

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1942

THÈSE

N° 302

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques SÉRANE

*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris*

Né le 11 Février 1909 à Chamailières (Puy-de-Dôme)

Présentée et soutenue publiquement le 28 OCT 1942 19

---

Néphropathies Hématuriques  
et  
Néphrite Hématurique

---

Président : M. le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT

---

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ  
11 et 13, Rue de l'École de Médecine  
PARIS

—  
1942



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

Nom du Candidat : **SÉRANE**

Prénom : **Jacques**

---

Date de la soutenance : .....

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

**SÉRANE Jacques.** — Néphropathies Hématuriques et Néphrite Hématurique. — Paris, Librairie M. Vigné, 1942, in-8, p. 240.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1942  
(n° .....)).

**SÉRANE Jacques.** — Néphropathies Hématuriques et Néphrite Hématurique. — Paris, Librairie M. Vigné, 1942, in-8, p. 240.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1942  
(n° .....)).

**SÉRANE Jacques.** — Néphropathies Hématuriques et Néphrite Hématurique. — Paris, Librairie M. Vigné, 1942, in-8, p. 240.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1942  
(n° .....)).

**SÉRANE Jacques.** — Néphropathies Hématuriques et Néphrite Hématurique. — Paris, Librairie M. Vigné, 1942, in-8, p. 240.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1942  
(n° .....)).







**Néphropathies Hématuriques**  
**et**  
**Néphrite Hématurique**



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques SÉRANE

*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris*

Né le 11 Février 1909 à Chamaillères (Puy-de-Dôme)

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19

---

Néphropathies Hématuriques  
et  
Néphrite Hématurique

---

Président : M. le Professeur PASTEUR VALLÉRY-RADOT

---

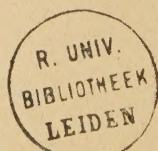
LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ  
11 et 13, Rue de l'École de Médecine  
PARIS

—  
1942

# LE DOYEN . . . . BAUDOUIN

## I. — PROFESSEURS

|                                                                          | MM.                            |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Anatomie .....                                                           | ROUVIERE.                      |
| Physiologie .....                                                        | Léon BINET.                    |
| Physique médicale .....                                                  | STROHL.                        |
| Chimie médicale .....                                                    | POLONOVSKI                     |
| Bactériologie .....                                                      | GASTINEL                       |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....                       | BRUMPT.                        |
| Pathologie médicale et générale .....                                    | BAUDOUIN.                      |
| Pathologie Médicale. ....                                                | PASTEUR - VALLE-<br>RY - RADOT |
| Pathologie chirurgicale .....                                            | QUENU                          |
| Anatomie pathologique .....                                              | LÉROUX.                        |
| Histologie .....                                                         | CHAMPY.                        |
| Pharmacologie et matière médicale .....                                  | TIFFENEAU.                     |
| Thérapeutique .....                                                      | AUBERTIN                       |
| Hygiène et médecine préventive .....                                     | TANON.                         |
| Médecine légale .....                                                    | DUVOIR                         |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                          | LÉVY-VALENSI                   |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                               | Henri BÉNARD                   |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                           | CHIRAY.                        |
|                                                                          | ABRAMI.                        |
| Clinique médicale .....                                                  | FIESSINGER.                    |
|                                                                          | N...                           |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                         | HARVIER.                       |
| Clinique des maladies des enfants .....                                  | CATHALA                        |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encé-<br>phale ..... | Robert DEBRE.                  |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....                    | LAIGNEL-LAVASTINE              |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                           | GÓUGEROT.                      |
| Clinique des maladies infectieuses .....                                 | GUILLAIN.                      |
|                                                                          | LEMIERRE.                      |
| Clinique chirurgicale .....                                              | MONDOR                         |
|                                                                          | GOSSET.                        |
|                                                                          | CADENAT                        |
|                                                                          | LENORMANT.                     |
| Clinique ophtalmologique .....                                           | VELTER                         |
| Clinique urologique .....                                                | CHEVASSU.                      |
| Clinique d'accouchements .....                                           | COUVELAIRE.                    |
|                                                                          | PORTES                         |
|                                                                          | LEVY-SOLAL.                    |
| Clinique gynécologique .....                                             | MOCQUOT.                       |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                      | LEVEUF                         |
| Clinique thérapeutique médicale .....                                    | LOEPER.                        |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                                  | LEMAITRE.                      |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                                | BROCC                          |
| Clinique propédeutique .....                                             | M. VILLARET.                   |
| Clinique de la Tuberculose .....                                         | TROISIER                       |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....                      | MATHIEU.                       |
| Clinique cardiologie .....                                               | DONZELOT                       |
|                                                                          | Clovis VINCENT.                |
| Clinique d'Assistance Médico-Sociale .....                               | N...                           |
| Professeurs sans chaire .....                                            | HAZARD                         |
|                                                                          | OLIVIER.                       |
|                                                                          | SANNIE.                        |
|                                                                          | VERNE.                         |



## II. — AGREGES EN EXERCICE

### MM.

AMELINE ..... Pathologie chirurgicale.  
 BARIETY ..... Pathologie médicale.  
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.  
 J. BEZANÇON ..... Hydrologie.  
 BOULIN ..... Pathologie médicale.  
 BULLIARD ..... Histologie.  
 CATHALA ..... Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER ..... Pathologie médicale.  
 COSTE ..... Pathologie médicale.  
 DOGNON ..... Physique.  
 FEY ..... Urologie.  
 FUNCK ..... Pathologie chirurgicale.  
 GALLIARD ..... Parasitologie.  
 GASTINEL ..... Bactériologie.  
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.  
 DE GENNES ..... Pathologie médicale.  
 GIROUD ..... Histologie.  
 HAGUENAU ..... Pathologie médicale.  
 HALPHEN ..... Oto-rhino laryngologie.  
 HUGUENIN ..... Anatomie pathologique.  
 JOANNON ..... Hygiène.

### MM.

LACOMME ..... Obstétrique.  
 LANTUEJOUL ..... Obstétrique.  
 LAROCHE (Guy) .... Pathologie médicale.  
 LAVIER ..... Parasitologie.  
 LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale.  
 LELONG ..... Pathologie médicale.  
 LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale.  
 Mile J. LEVY ..... Pharmacologie.  
 LEVY-VALENSI .... Neurologie et Psychiâtrie.  
 MENEGAUX ..... Pathologie chirurgicale.  
 MOREAU ..... Pathologie médicale.  
 MOLLARET ..... Pathologie médicale.  
 MOULONGUET ..... Pathologie chirurgicale  
 MOUQUIN ..... Pathologie médicale.  
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.  
 PIEDELIEVRE ..... Médecine légale.  
 PORTES ..... Obstétrique.  
 RENARD ..... Ophtalmologie.  
 RICHEL ..... Physiologie.  
 SENEQUE ..... Pathologie chirurgicale.  
 TURPIN ..... Pathologie médicale.  
 VIGNES ..... Obstétrique.  
 WILMOTH ..... Pathologie chirurgicale.  
 JAYLE. .... Chimie

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

### pour le service des examens

### MM.

ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale.  
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.  
 GUENIOT ..... Obstétrique.  
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale  
 HUGUENIN ..... Anatomie-Pathol.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.  
 LE LORIER ..... Obstétrique.  
 PIÉDELÈVRE ... Médecine légale.  
 VANDESCAL ..... Obstétrique.

#### IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

| MM.              |                        | MM.             |                       |
|------------------|------------------------|-----------------|-----------------------|
| ALAJOUANINE ...  | Clinique médicale.     | BASSET .....    | Clinique chirurgicale |
| BRULÉ .....      |                        | GATELLIER ..... |                       |
| CHABROL .....    |                        | de GAUDART      |                       |
| LAROCHE (G.).... |                        | d'ALLAINES..    |                       |
| LIAN .....       |                        | MOULONGUET ...  |                       |
| MOREAU .....     |                        | MOURE .....     |                       |
| SÉZARY .....     |                        |                 |                       |
|                  |                        |                 |                       |
| MM.              | Clinique obstétricale. |                 |                       |
| ECALLE .....     |                        |                 |                       |
| VIGNES .....     |                        |                 |                       |

#### V. — CHARGES DE COURS

| MM.                         |                      |
|-----------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé ..... | Educution physique.  |
| LEDOUX-LEBARD .....         | Radiologie clinique. |
| DECHAUME .....              | Stomatologie.        |
| WEIL-HALLE .....            | Puériculture.        |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PERE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT

Membre de l'Académie de Médecine  
Professeur de Clinique Médicale  
Médecin de l'Hôpital Bichat

*En témoignage de notre respectueux  
attachement et de notre profonde gratitude.*

## A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

### *Externat*

M. le Professeur CUNEO  
M. le Professeur agrégé SENEQUE  
M. le Docteur Maurice DEBRAY  
M. le Professeur agrégé Guy LAROCHE  
M. le Professeur LÆPER  
M. le Docteur RAMOND  
M. le Professeur agrégé BOULIN  
M. le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT  
M. le Docteur GUTMANN

### *Internat (1937-1942)*

M. le Professeur agrégé de GENNES  
M. le Professeur agrégé TURPIN  
M. le Docteur LEON-KINDBERG  
M. le Professeur agrégé BOULIN  
M. le Professeur agrégé LEMAIRE  
M. le Docteur RAMOND  
M. le Professeur RATHERY  
M. le Professeur agrégé MOREAU  
M. le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT

*En souvenir très reconnaissant des heures passées dans leurs services.*

A Monsieur le Professeur agrégé

Roger COUVELAIRE

A Messieurs les Docteurs

MILHIT, Robert CLEMENT, Julien MARIE, de SEZE  
MAURIC

Médecins des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Docteur PAILLARD

Professeur à l'Ecole de Médecine  
de Clermont-Ferrand

A Messieurs les Docteurs

FROMENT, BLAMOUTIER, VIALARD

Médecins assistants des Hôpitaux de Paris

*En remerciement de la bienveillance  
qu'ils nous ont témoignée.*

## INTRODUCTION

---

A la fin du siècle dernier, les hématuries dont on ne trouvait pas la cause étaient appelées depuis RAYER hématuries essentielles. Certains auteurs les expliquaient par l'hémophilie (SENATOR, BROCA, KLEMPERER), et quand ils n'en trouvaient pas les stigmates hématologiques, ils invoquaient une « hémophilie locale »; d'autres invoquaient une théorie angionévrotique (LANCEREAUX, RENAULT).

ALBARRAN démontre le premier, en 1898, que les hématuries ainsi nommées sont symptomatiques d'affections rénales précises. Il les rattache à l'hydronéphrose, au rein mobile, et surtout à certaines néphrites chroniques qui ne s'extériorisent par aucun des signes du mal de Bright, et dont les lésions avaient échappé aux examens histopathologiques en raison de leur discrétion et de leur caractère parcellaire.

Ce type particulier de néphrite chronique est mis en évidence la même année par POUSSON à la Société de Chirurgie, par ROSVING au Danemark, et l'année suivante par ISRAËL en Allemagne. Le rapport de MALHERBE et LEGUEU au Congrès Français d'Urologie de 1899 achève de condamner le terme d'hématurie essentielle et d'individualiser la néphrite hématurique.

Au cours des premières années de ce siècle, de nombreuses publications précisent les caractères de la néphrite hématurique. Citons, parmi les plus impor-

tantes, les thèses de MICHAUX et de MARSAN, les articles d'ALBARRAN, les leçons cliniques de MARION, la Revue Générale de DE BERNE-LAGARDE. La fréquence d'une infection rhino-pharyngée à l'origine de cette forme de néphrite est mise en évidence par HUTINEL, COMBY, CASTAIGNE, EPPINGER. Le traitement s'oriente vers la chirurgie avec les publications de POUSSON et la thèse de ERTZBISCHOFF.

C'est à l'Ecole urologique française que revient le mérite d'avoir individualisé cette forme clinique de néphrite chronique connue sous le nom de Néphrite hématurique. Mais que d'obscurités dans les cas publiés depuis une quarantaine d'années!

Les symptômes de cette néphrite ne sont pas toujours bien précisés. Dans toutes les descriptions cliniques, les caractères des hématuries sont décrits longuement, mais les symptômes satellites les plus importants à notre avis, parce qu'ils sont proprement « néphritiques », sont souvent mentionnés très vaguement ou passés sous silence. La définition même de cette maladie n'est pas précise; on la conçoit tantôt comme une néphrite dont l'hématurie est le seul symptôme, tantôt comme une néphrite dont l'hématurie est le symptôme principal; entre ces deux définitions il y a une différence qui, apparemment minime, nous paraît capitale et de nature à créer les plus fâcheuses confusions.

Tandis qu'en Allemagne VOLHARD et FAHR montrent par des biopsies que la glomérulo-néphrite focale est la base histologique de la néphrite hématurique, en France, l'apport de documents anatomiques très divers empêche de donner à cette néphrite des caractères histologiques propres. Petits reins scléreux avec périnéphrite, gros reins congestifs, lésions mixtes frappant tous les éléments du rein, lésions à prédominance vasculaire, glomérulite parcellaire sont signalés

dans un article de MARSAN, dans les observations de la Société d'Urologie et dans les documents apportés par VERLIAC au cours des discussions de cette société.

La pathogénie de cette affection paraît très mystérieuse. On s'étonne que des lésions de néphrite souvent minimales puissent donner des hémorragies aussi importantes; on se demande si elles ne s'expliquent pas par un trouble de la crase sanguine, mais on n'en donne pas la preuve.

Le traitement lui-même est quelque peu incertain. La décapsulation a la faveur générale, mais ses résultats sont variables et ses indications ne sont pas très précises.

La discussion qui a eu lieu à la Société d'Urologie de 1922 à 1924, témoigne de l'obscurité qui règne alors dans la question. Elle ne paraît pas s'être dissipée depuis.

Si l'on veut apporter de la clarté dans l'étude de la Néphrite hématurique, il faut d'abord préciser les limites.

Il faut en éliminer la Néphrite aiguë hémorragique et la Néphrite chronique avec azotémie ou œdème ou hypertension, s'accompagnant d'hématuries. Il ne convient d'appeler *Néphrite hématurique chronique* qu'une forme particulière de néphrite chronique dont le symptôme principal est l'hématurie macroscopique à l'exclusion d'azotémie d'œdème et d'hypertension. Contrairement à ce qui a été souvent écrit, si l'hématurie est le symptôme prédominant, *il n'est pas le symptôme unique*, tout au moins dans la grande majorité des cas. Il existe presque toujours des troubles fonctionnels décelables par les épreuves d'exploration rénale, épreuves qui ne sont utilisées que depuis quelques années, ou d'autres anomalies urinaires, albuminurie, cylindrurie.



Des études anatomo-pathologiques nombreuses, poursuivies à l'étranger, particulièrement en Amérique, et auxquelles nous apportons ici une contribution, montrent que les hématuries dites « essentielles » sont dues parfois à des néphrites, mais beaucoup plus souvent à des lésions rénales très diverses, en particulier à des lésions des papilles, dont le diagnostic ne peut être fait que par l'examen histologique du rein.

*Nous proposons d'appeler Néphropathies hématuriques l'ensemble des lésions diverses, distinctes des néphrites, responsables des hématuries dont le diagnostic étiologique est cliniquement impossible.* Le caractère imprécis du mot « néphropathie » a l'avantage de ne pas préjuger de la nature de ces lésions. La première partie de notre thèse est consacrée à l'étude des néphropathies hématuriques.



La deuxième partie est consacrée à l'étude de la néphrite chronique hématurique. C'est une forme très particulière de néphrite. Son étiologie, ses symptômes, ses lésions, son évolution, sans lui être absolument propres, sont suffisamment constants pour la caractériser.



Ainsi la signification du terme hématurie essentielle n'est plus du tout la même qu'il y a quarante ans. En raison des progrès accomplis dans le diagnostic des affections rénales, et en particulier dans celui des néphrites, la plupart des hématuries qui se présentaient à l'époque d'ALBARRAN comme apparemment essen-

tielles et dont la nature néphritique n'était révélée que par l'histologie, peuvent actuellement être reconnues par le laboratoire comme étant des hématuries de néphrites. Il reste un certain nombre d'hématuries qui se présentent comme des hématuries dites essentielles; elles sont rarement dues à des néphrites, beaucoup plus souvent à des lésions différentes que nous avons groupées sous le terme de néphropathies hématuriques.



*PREMIÈRE PARTIE*

---

**NEPHROPATHIES HEMATURIQUES**



## ETUDE CLINIQUE

---

### Les symptômes

Les néphropathies hématuriques paraissent plus fréquentes chez l'homme que chez la femme. Sur 100 cas, WILBUR et PRIESTLEY ont vu 74 hommes. Elles peuvent s'observer à tout âge.

La statistique de LÉVY, en Amérique, nous montre des âges extrêmes de 6 ans et de 72 ans, et une fréquence selon l'âge qui s'établit ainsi :

|                         |           |         |
|-------------------------|-----------|---------|
| au-dessous de 20 ans... | 5 p. 100  | des cas |
| entre 20 et 29 ans..... | 3 p. 100  | —       |
| entre 30 et 39 ans..... | 17 p. 100 | —       |
| entre 40 et 49 ans..... | 36 p. 100 | —       |
| entre 50 et 59 ans..... | 20 p. 100 | —       |
| entre 60 et 69 ans..... | 13 p. 100 | —       |
| au-dessus de 70 ans.... | 6 p. 100  | —       |

De ce tableau ressortent les faits suivants : la prépondérance à l'âge moyen de la vie (dans 36 % des cas la maladie a débuté dans la quatrième décade); la fréquence après cinquante ans (39 % des cas); la fréquence plus grande au-dessus de 60 ans qu'au-dessous de 20 ans.

L'ensemble des observations publiées concorde avec ces constatations.

L'hématurie se produit spontanément, sans cause apparente. Dans 10 % des cas seulement on a l'impression qu'elle est déclanchée par l'effort (WILBUR

et PRIESTLEY). Elle n'est provoquée par aucune infection apparente. Elle est le plus souvent abondante. Dans la majorité des cas elle ne s'accompagne d'aucune douleur; il en est ainsi dans les deux tiers des cas de LÉVY, et dans 79 % des cas de WILBUR et PRIESTLEY. Moins souvent, il existe des douleurs lombaires irradiant le long du trajet de l'uretère, douleurs d'intensité modérée ou très vives réalisant une colique néphrétique. Le plus souvent, ces douleurs précèdent l'hématurie, cessent quand elle s'extériorise, et s'expliquent facilement par la migration de caillots souvent volumineux que l'on voit apparaître dans les urines. Il n'y a jamais de cystite; très rarement un peu de pollakiurie. L'épreuve des trois verres montre le caractère total de cette hématurie; il existe *souvent des caillots*. Il n'y a pas d'oligurie.

Cette hématurie rénale a un caractère extrêmement important, elle est presque toujours *unilatérale*.

Sa durée est variable à l'extrême : de quelques jours à quelques semaines dans la majorité des cas, *elle se prolonge souvent pendant plusieurs mois*, et dure parfois plusieurs années.

Elle cesse comme elle a débuté, sans cause apparente, spontanément. Le repos n'en hâte pas plus la terminaison que la fatigue ne paraît la prolonger.

*L'hématurie constitue le symptôme rigoureusement unique des néphropathies hématuriques.* L'examen n'en montre aucun autre. L'état général est le plus souvent excellent, même lorsque les hémorragies sont prolongées. La région rénale d'un côté peut être un peu douloureuse au palper; le rein qui saigne est parfois un peu augmenté de volume; le plus souvent on ne constate ni gros rein ni point douloureux. Il n'y a pas trace d'œdème. La T. A. est normale, l'examen le plus soigneux ne montre *aucun foyer infectieux*.

En période d'hémorragie, on trouve une albuminurie modérée, sans aucune signification, puisqu'elle est due au sang contenu dans l'urine. L'examen du sédiment urinaire ne montre rien d'autre que des hématies en grande abondance, et des cylindres hématiques. Il est essentiel, pour poser le diagnostic de néphropathie hématurique, de ne constater aucun cylindre granuleux ou épithélial, aucune trace de pus. Entre les périodes hémorragiques, les urines sont absolument normales à tous points de vue. *L'absence d'albuminurie à plusieurs examens est une notion essentielle, que l'on doit exiger pour porter le diagnostic de néphropathie hématurique*, car une albuminurie permanente (sans pyurie) indique une néphrite.

On ne mentionne pas s'il existe ou non une hématurie microscopique entre les poussées. Nous ne l'avons pas trouvée chez nos malades.

Il est indispensable d'examiner complètement et soigneusement les fonctions rénales. Trop souvent cet examen est incomplet. Les épreuves d'exploration du fonctionnement rénal doivent être multipliées, et l'on doit ne porter un jugement que sur l'ensemble de ces épreuves, vérité première souvent méconnue dans la pratique. Il est indispensable d'effectuer chez ces malades une constante d'Ambard ou une épreuve de Van Slyke, une épreuve d'élimination de la P. S. P., une épreuve de concentration de Volhard. *On n'a le droit de porter le diagnostic de néphropathie hématurique qu'à la condition que toutes ces épreuves donnent des résultats normaux.*

Si les épreuves fonctionnelles rénales sont encore souvent faites avec négligence, par contre *la nécessité de l'examen urologique complet* est bien établie et il est inutile d'y insister. Actuellement aucun urologue ne se permettrait de négliger l'une des étapes de cet

examen : cystoscopie, examen des urines séparées par cathétérisme, radiographie simple de la totalité de l'appareil urinaire, pyélographie. Il est bien évident que cet examen complet doit être négatif pour que l'on puisse envisager le diagnostic de néphropathie hématurique.

Une fois cet examen terminé, on arrive à la conclusion suivante :

Hématurie spontanée, venant d'un seul rein, sans aucun autre symptôme clinique; urines sans autre anomalie que le sang; pas de B. K. dans les urines; pas de pyurie; pas d'albumine dans l'intervalle des hémorragies; pas de calcul visible à la radiographie; bassinet et uretère normaux à l'urétéro-pyélographie, éliminations symétriques au cathétérisme, épreuves fonctionnelles rénales toutes parfaitement normales, aucun foyer infectieux décelable; il s'agit très probablement d'une néphropathie hématurique.

### **L'évolution et le pronostic**

On peut schématiser deux types évolutifs :

Un type continu. L'hématurie persiste pendant plusieurs mois, quelquefois pendant plusieurs années, en conservant les mêmes caractères. Un tel caractère évolutif est tout à fait particulier; à lui seul, il permet de porter avec la plus grande probabilité le diagnostic de néphropathie hématurique. Un de nos malades a vu pendant un an toutes ses mictions sanglantes sans exception. C'est un exemple du type continu.

Un type intermittent. Les mictions sont sanglantes pendant un temps très variable, quelques jours ou quelques mois, puis le saignement s'arrête jusqu'à ce qu'une nouvelle poussée survienne. La durée des intervalles libres est aussi largement variable que

celle des poussées : de quelques mois à plusieurs années. Il faut connaître la *fréquence de très longues rémissions spontanées* qui doivent inspirer une certaine réserve vis-à-vis de l'effet du traitement.

Ces hématuries sont donc *très irrégulières* dans leur durée, *très capricieuses* dans leur apparition et leur disparition.

L'évolution d'ensemble de la maladie, en tenant compte des poussées et des rémissions, est généralement longue, et l'on peut en distinguer trois modalités :

1° Les hématuries peuvent cesser définitivement à un moment quelconque de l'évolution, soit *spontanément*, et ceci est fréquent, soit après un traitement.

2° Elles peuvent cesser pendant des années; on croit à la guérison; elle est démentie un jour par une rechute.

3° Elles peuvent se répéter de façon très irrégulière, rares ou fréquentes, pendant une période très longue *qui peut dépasser vingt années*.

LÉVY, sur 30 cas, a vu 4 fois l'hématurie intermittente se manifester pendant plusieurs années : une fois pendant 4 ans, une fois pendant 10 ans, une fois pendant 13 ans, *une fois pendant 19 ans*. Dans l'importante statistique de CONNER et BUMPUS (Mayo Clinic), nous trouvons les renseignements suivants relatifs à la durée de la maladie, sur 31 cas de diagnostic certain :

|                               |       |
|-------------------------------|-------|
| Durée de 2 à 6 semaines ..... | 4 cas |
| De 3 mois à 1 an .....        | 4 cas |
| De 1 an à 4 ans .....         | 4 cas |
| De 5 ans à 9 ans .....        | 4 cas |
| De 10 ans à 19 ans .....      | 3 cas |
| De 20 ans .....               | 2 cas |

Citons un cas de HAGNER où l'hématurie a récidivé pendant 35 ans.

Il s'agit donc d'une maladie dont l'évolution est souvent longue, puisque dans un quart des cas environ de CONNER et BUMPUS, elle dépasse cinq années et qu'elle peut atteindre et même dépasser vingt années.

Chez un de nos malades (Obs. II), les hématuries se répètent par intermittences depuis six ans; chez un autre (Obs. IV), elles duraient *depuis dix ans*.

On ne peut donc trouver d'hématuries plus capricieuses, plus déconcertantes. Elles déjouent tout pronostic. Toutes les modalités de durée et de fréquence que l'on peut imaginer peuvent se voir.

Quel est le retentissement sur l'état général de ces hémorragies souvent abondantes et prolongées?

*Elles peuvent amener une anémie aiguë grave, menaçant la vie et obligeant à une néphrectomie, seule ressource pour sauver le malade. Mais cela n'est pas fréquent.* Dans plusieurs importantes statistiques étrangères, cette éventualité ne s'est jamais produite. MAC GOWAN est le seul à prétendre ces hémorragies habituellement très dangereuses. Tous les autres auteurs sont d'un avis opposé. DEBENHAM, KRETSCHMER, qui en ont vu un nombre considérable, pensent que leur danger propre est très faible. LÉVY, en rapportant trente cas, dit que dans un seul la néphrectomie a été nécessaire pour arrêter une hématurie menaçant la vie.

CONNER et BUMPUS, étudiant 22 cas de la Mayo Clinic, trouvent le chiffre d'hématies le plus bas à 3.720.000, et le chiffre moyen de l'ensemble des cas à 4.344.000; le taux le plus bas d'hémoglobine à 60 %, et le taux moyen à 72 % (appareil de Dare). Il existerait donc habituellement une légère anémie hypochrome. WILBUR et PRIESTLEY trouvent une anémie

modérée dans 22 % des cas seulement, avec un état général presque toujours excellent.

MAC KENNA, BIRCH, DEBENHAM concluent aussi à la *rareté des anémies importantes*.

« Il est remarquable de voir à quel point la santé de ces sujets est peu altérée par ces hématuries. La plupart sont robustes, allant à leur travail sans aucune gêne et sans aucun autre trouble que l'hématurie. » (LÉVY.)

Quelle est l'évolution et quel est le pronostic de la lésion rénale qui conditionne l'hématurie?

*On aura sur ce point une idée tout à fait fausse si l'on ne sépare pas nettement les néphropathies hématuriques des néphrites hématuriques.*

*La bénignité du pronostic des néphropathies hématuriques est en effet un de leurs caractères essentiels.*

Une des études les plus intéressantes sur les néphropathies hématuriques est celle qu'a faite H.-C. BUMPUS, en 1928, à la Mayo Clinic, sur 155 cas, dont 149 certains. Tous les cas suspects de néphrite ont été soigneusement éliminés. Les malades ont été suivis pendant un temps allant de cinq ans jusqu'à vingt ans. 21 sont morts; 19 sont morts d'une maladie n'ayant aucun rapport apparent avec la maladie rénale; 2 seulement sont décédés d'une affection rénale; l'un de tuberculose, l'autre d'urémie. Ce cas d'urémie est le seul que nous ayons vu signalé dans la littérature. 3 malades ont présenté des signes de lithiase urinaire. 3 ont subi une néphrectomie. 105 sujets ont répondu aux lettres d'enquête qu'ils étaient en bonne santé. « Il semble que l'état diagnostiqué hématurie essentielle ne soit pas la manifestation précoce d'un état pathologique sérieux à son début, mais plutôt le résultat d'une perturbation locale moins sérieuse. » (BUMPUS.)

Plus récemment, WILBUR et PRIESTLEY (1935) étudiant 100 cas de la Mayo Clinic, constatent qu'aucun n'a évolué vers l'insuffisance rénale. « L'hématurie intermittente, écrivent-ils, peut se prolonger sur une période de plusieurs années en l'absence de tout autre symptôme pathologique, en l'absence de toute altération de l'état général... Sauf de rares exceptions, le pronostic de l'hématurie essentielle est bon. »

En Angleterre, BEBENHAM étudie 66 cas d' « hématurie essentielle ». Il précise bien qu'il n'existait aucun signe de néphrite. 49 malades ultérieurement examinés ont donné de leurs nouvelles; 4 sont morts d'une maladie ou d'un accident sans aucun rapport avec l'hématurie; 4 ont présenté des signes de lithiase urinaire; 8 ont continué à avoir des hématuries, mais 7 d'entre eux se portent parfaitement bien; 33, soit 67 %, sont en apparence complètement guéris, mais leurs fonctions rénales n'ont pas été réétudiées. L'enquête a été faite de six mois à sept ans et demi après le premier examen, et après un intervalle moyen de trois ans. Peut-être certains de ces sujets ont-ils été revus après un intervalle trop court; il n'en reste pas moins certain qu'après un intervalle moyen de trois ans, qui dépasse sept ans dans quelques cas, aucun de ces 4 sujets n'a évolué vers le brightisme.

D'autres opinions basées sur les faits observés corroborent celles exprimées dans ces trois importantes études.

LÉVY n'a vu apparaître de signe patent de néphrite, ni d'une lésion rénale sévère quelconque, chez aucun de ses trente malades, dont certains ont été revus plus de dix ans après leur premier examen. RATHBUN n'a vu apparaître de symptôme de néphrite dans aucun des cas qu'il a étudiés et suivis. BRAASCH conclut identiquement : « Dans une revue de nos cas d'hématurie essentielle, nous n'avons trouvé aucun cas où une

forme habituelle de néphrite soit apparue ultérieurement. Il est certain que ces malades ne meurent pas en néphritiques. »

Certaines observations françaises nous donnent des renseignements intéressants sur le pronostic.

ISELIN a rapporté à la Société d'Urologie le cas d'un homme de 54 ans qui présentait sa troisième poussée hématurique, spontanée, indolente, sans caillots, unilatérale, entrant dans le cadre de l'hématurie dite essentielle. La première crise hématurique remontait à *quinze ans auparavant*. Or chez cet homme, en dépit de ces quinze ans d'ancienneté de la maladie, le taux de l'urée du sang était de 0 gr. 27, la constante était de 0,074, la concentration uréique dans les urines séparées était excellente et identique des deux côtés.

Malheureusement, la plupart des observations françaises ne donnent pas de renseignements suffisamment précis pour que nous puissions savoir si elles se rapportent à une néphrite ou à une néphropathie hématurique.

Le Docteur H. MARION a bien voulu nous communiquer une observation (Obs. IV) particulièrement intéressante parce que, dix ans après la première hématurie, les fonctions rénales sont normales.

Urée : 0 gr. 30.

Constante : 0,08.

P. S. P. intra-veineuse en 70 minutes : 65 p. 100.

Elimination de l'urée et des chlorures symétriques dans les urines de chaque rein.

(L'épreuve de Volhard n'a pas été faite.)

Par ailleurs, les urines sont normales à tous points de vue dans l'intervalle des hématuries.

La T. A. est normale.

Nous avons reçu récemment des nouvelles de cette malade; actuellement, soit quatorze ans après la première manifestation de sa néphropathie, son état de

santé est parfait; elle n'a plus eu d'hématurie depuis quatre ans.

Ainsi la clinique justifie la distinction que nous voulons établir entre les néphrites et les néphropathies hématuriques.

A l'origine de ces dernières, on ne trouve pas d'infection apparente, tandis que l'étiologie infectieuse est une des caractéristiques fondamentales des néphrites hématuriques. Les hématuries des néphropathies sont souvent continues et de très longue durée, caractère qui n'appartient guère aux néphrites. Surtout, différence essentielle, les néphropathies hématuriques n'évoluent pratiquement jamais vers l'insuffisance rénale.

Nous allons voir que l'anatomo-pathologique nous apporte des raisons supplémentaires d'affirmer cette séparation.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

---

L'étude anatomo-pathologique du bassinet et de la région péri-pyélique sur des reins entiers enlevés pour hématurie dite essentielle a montré qu'il existait très souvent à ce niveau des lésions nettes et bien définies, plus fréquentes que les lésions de néphrite corticale, et expliquant beaucoup mieux qu'elles les hématuries. Actuellement les documents publiés en Allemagne et surtout en Amérique sont suffisamment nombreux *pour que nous puissions établir de façon certaine le substratum anatomique de la plupart des nérophathies hématuriques.*

Ces lésions peuvent être divisées en deux groupes : il y a d'une part des modifications vasculaires de l'extrémité des papilles, qui sont des angiomes ou des dilatations variqueuses; il y a d'autre part des lésions inflammatoires et hémorragiques péri-pyéliques siégeant électivement au niveau des papilles, et permettant de décrire une « papillite hémorragique »; ces deux types de lésion peuvent s'intriquer, certains auteurs les confondent; nous pensons qu'il y a intérêt à les décrire séparément parce qu'ils se présentent souvent avec une individualité certaine.

Parmi les nombreux auteurs qui les ont étudiées, citons, en Allemagne : KROHN, RUMPEL, HUCKEL, WARSCH, CEELLEN; en Amérique, PAYNE et MAC NIDER, QUINBY, RATHBUN, BRAASCH, RANDALL, BUMPUS, MAC GOWAN, MILLER et YOUNG; et parmi les publications les

plus récentes, citons les remarquables articles de WHEELER et de WILBUR et PRIESTLEY auxquels nous avons fait de larges emprunts.

Avant d'analyser les lésions des néphropathies hématuriques, nous voulons insister sur trois notions générales qui ressortent des cas publiés.

1° Il n'y a pas d'hématurie essentielle. On ne saurait trop le répéter. Il y a des hématuries dont nos méthodes d'investigation clinique ne permettent pas de trouver la cause.

2° Presque toutes ces hématuries sont dues à des lésions du rein qu'un examen histologique bien fait et *complet* permet de voir. Les hématuries sans lésion rénale visible sont une rarissime exception.

3° Le substratum anatomique des néphropathies hématuriques est varié. Il n'y a pas une seule lésion responsable, mais des lésions diverses, les unes fréquentes et bien connues, d'autres rares ou mal connues.

### **La papillite hémorragique.**

*Une observation inédite due à l'amabilité du Professeur André, de Nancy, nous permet d'apporter une contribution personnelle à l'étude anatomo-pathologique des néphropathies hématuriques.* On trouvera dans les dernières pages cette observation complète. Le rein a été enlevé à cause de l'abondance et de la persistance de l'hémorragie. Nous nous bornons ici à donner le compte rendu anatomo-pathologique de ce cas.

*Examen macroscopique.* Rein très peu augmenté de volume. Aucune périnéphrite. Capsule se détachant facilement. Surface normale. A la coupe, aspect un peu congestif de la médullaire.

*Examen microscopique.* Les capillaires glomérulaires sont par endroits un peu dilatés; il n'y a pas d'autre anomalie dans la corticale. Dans la médullaire, les capillaires sont dilatés; certains sont gorgés d'hématies et entourés de petites suffusions sanguines. Les lésions principales siègent au niveau des papilles. Il existe à ce niveau une intense congestion vasculaire associée à une forte réaction inflammatoire. Les vaisseaux de la plupart des papilles sont dilatés, gorgés d'hématies, et entourés de suffusions sanguines. Le tissu conjonctif des papilles est atteint de lésions inflammatoires accentuées; il y a des amas de lymphocytes, de plasmocytes et d'éosinophiles, particulièrement abondants sous la muqueuse des calices; la muqueuse elle-même est infiltrée de leucocytes. Sur certaines coupes, on voit que le sang s'est frayé un chemin jusqu'à l'épithélium qui est rompu par places.

Conclusion : inflammation de la muqueuse du bassin et des papilles; congestion intense papillaire avec suffusions hémorragiques ayant rompu par places l'épithélium pyélique; congestion moins intense de la médullaire; très légère congestion glomérulaire.

Il existe dans la littérature étrangère de très nombreux cas identiques au nôtre, nous prouvant qu'il s'agit d'un type lésionnel très fréquent.

Voici la traduction des cinq observations publiées par WHEELER (*New England Journal of medicine*, 202 : 566-573, 1930). Nous donnons l'observation clinique complète des cas 1 et 4. Nous donnons seulement le compte rendu anatomo-pathologique des trois autres cas.

Cas 1. — Femme de 60 ans, entrant à l'hôpital pour hématurie, dysurie et pollakiurie. Rien de particulier dans les antécédents. Début de la maladie actuelle il y a un an par de légères brûlures à la miction. Après une période de bonne

santé de huit mois, deux crises de colique néphrétique à gauche, suivies d'un endolorissement de la région lombaire. Deux mois avant l'entrée commencent à apparaître de la pollakiurie et de la dysurie; et deux semaines plus tard se produit l'hématurie. Les symptômes vésicaux persistent.

Examen clinique négatif. T. A. : 13/7. On ne sent pas les reins. Pas de sensibilité costo-vertébrale. Urine sanglante. Culture des urines : pas de germes. Température normale. G. R. : 3.800.000. G. B. : 7.300. Hg : 80 %. Temps de coagulation : 16 minutes. Temps de saignement : un quart et quart. Urée du sang normale.

Six cystoscopies montrent chaque fois une vessie normale, et la cinquième montre nettement que le sang vient du côté gauche. L'urine du côté droit est tout à fait normale. Pas de B. K. Elimination de la P.S.P. en 1/4 d'heure : 10 % à droite, 7 % à gauche.

Pendant le séjour à l'hôpital, l'hématurie persiste, assez accentuée. Deux lavages du bassinnet au nitrate d'argent n'ont pas d'effet.

Néphrectomie.

*Examen anatomo-pathologique.*

Macroscopiquement le rein est normal.

Examen histologique. Cortex normal. Des sections passant par l'apex des pyramides montrent une intense congestion vasculaire avec de petites hémorragies dans le tissu interstitiel. Il y a une sclérose étendue et une réaction inflammatoire chronique de la graisse du bassinnet. Celle-ci est également infiltrée par d'abondantes cellules rondes. Immédiatement au-dessous de l'épithélium du bassinnet il y a de très importants amas de cellules lymphoïdes. L'épithélium lui-même apparaît intact.

Cas 4. — Femme de 22 ans, entrant à l'hôpital pour hématurie sans douleur. Rien dans les antécédents personnels et familiaux. Première hématurie il y a deux ans. Une cystoscopie a montré que le sang venait de l'orifice urétéral droit. Une pyélographie du côté droit a montré à ce moment un bassinnet normal. Depuis, hématuries prolongées intermittentes; les plus longues périodes sans hémorragie sont de trois semaines. De temps en temps il y a des caillots. Jamais aucune dysurie, ni pollakiurie, ni douleur. Depuis trois mois, asthénie, dyspnée d'effort et pâleur croissantes.

A l'examen, malade très pâle. Reins non perçus. Pas de sensibilité au palper. Température normale. Urine sanglante. Anémie à 1.670.000. Hg : 35 %. T. A. : 10-6. P. S. P. : 60 % en deux heures. Urée du sang normale.

Cystoscopie : vessie normale; l'urine sanglante vient du côté droit. Cathétérisme : l'urine du côté gauche est claire et l'examen microscopique est négatif.

Radio : pas de calcul. Pyélographie : bassinets de dimensions et de contours normaux, mais présentant une ombre vague; on peut penser à un papillome ou à un caillot.

Devant la persistance de l'hématurie et l'état d'anémie, on décide d'opérer, après une transfusion. Néphrectomie.

#### *Examen anatomo-pathologique.*

Pas d'anomalie extérieure, à part la pâleur du rein. A la coupe, architecture normale; pas d'hémorragie corticale; bassinets normaux à l'exception d'une papille; l'extrémité de celle-ci, de la taille d'une « tête d'épingle noire », consiste en une substance rouge, granuleuse, en relief, de laquelle le sang suinte à la pression; toutes les autres papilles sont normales.

Examen histologique. Les constatations anormales sont limitées à cette seule papille. Il y a des capillaires et des veines dilatées, aux parois épaissies, et en grand nombre, juste au-dessous de l'épithélium du bassinets, à l'extrémité de la pyramide, et il y a de nombreuses extravasations de globules rouges dans la sous-muqueuse et dans la graisse péri-pyélique. En certains points, l'endothélium des capillaires est absent, et en un point l'épithélium pyélique est rompu. Il y a aussi, associée à l'hémorragie, une infiltration inflammatoire chronique considérable de cellules rondes, particulièrement dans la graisse. Celle-ci existe, à un moindre degré, dans une coupe passant par la papille adjacente.

(Ce cas nous montre l'association d'une papillite hémorragique avec des altérations vasculaires angiomateuses ou variqueuses que nous étudierons dans le chapitre suivant.)

#### *Cas 2. — Examen anatomo-pathologique.*

Rein macroscopiquement normal, à l'exception d'un léger accroissement de la graisse du bassinets.

Examen histologique. Le cortex ne présente pas de lésion importante. Il y a un petit nombre de glomérules sclérosés et des modifications attribuables à une légère artériosclérose.

Près de l'apex des pyramides il y a beaucoup de petites hémorragies, avec une réaction cellulaire associée et des amas disséminés de pigment sanguin. Les parois du bassinnet montrent une infiltration lymphocytaire accentuée. Il y a une extravasation sanguine considérable dans le tissu conjonctif au-dessous de la muqueuse. Il y a des amas lymphocytaires qui envahissent la graisse pyélique, avec une hémorragie récente et un processus phagocytaire de l'hémoxidérine et des hématies. Cette réaction cependant n'est pas immédiatement sous-jacente à l'épithélium pyélique, et le sang pouvait apparemment avoir eu un accès plus facile à l'urine en pénétrant dans les tubes au niveau des apex des pyramides.

Cas 3. — *Examen anatomo-pathologique.*

Rein macroscopiquement normal; à la coupe, il n'y a aucun signe d'inflammation ni d'artériosclérose. On note un léger accroissement de la graisse du bassinnet.

Examen histologique. Il y a un degré modéré d'artériosclérose, avec une légère sclérose corticale et un petit amas de lymphocytes dans la corticalité. Il y a aussi un petit nombre de toutes petites hémorragies entre les tubes dans les pyramides. La plupart des altérations cependant se trouvent dans la région des calices. Le stroma sous-jacent à l'épithélium pyélique est rempli d'éosinophiles, de lymphocytes et de neutrophiles, et il y a là un amas considérable de sang extravasé. Les capillaires de cette région sont dilatés. On ne peut démontrer aucun défaut de l'épithélium lui-même; mais sur une coupe on voit très bien qu'il y a des capillaires gorgés de sang qui se sont rompus à travers l'épithélium pyélique. Etant donnée l'identité frappante entre les lésions sous-jacentes à l'épithélium pyélique dans ce cas et dans d'autres, il paraît plus que probable que le saignement vient de cette source plutôt que des aires artériosclérotiques de la corticalité.

Dans ces deux observations il existe des lésions légères de néphrite associées aux lésions papillaires. L'auteur fait justement remarquer que les secondes jouent probablement un rôle beaucoup plus important dans les hémorragies.

Cas 5. — *Examen anatomo-pathologique.*

Rein macroscopiquement normal, sauf qu'à la coupe il y a une hémorragie dans les tissus situés immédiatement au-

dessous du bassin et dans la graisse péri-pyélique. Les papilles sont macroscopiquement normales.

Examen histologique. Corticalité entièrement normale. Dans la graisse, près des papilles, il y a des surfaces localisées qui sont très fortement infiltrées de cellules mononucléaires, principalement des lymphocytes. Il y a des hémorragies à l'intérieur de la graisse, en partie sous forme d'hématies intactes, en partie sous forme d'hemosidérine, cette dernière indiquant un processus d'une certaine durée.

WILBUR et PRIESTLEY (*Annals of Surgery*, 101 : 647-657, 1935), après avoir résumé les aspects antérieurement décrits, exposent les résultats des examens anatomiques de dix reins enlevés pour hématurie dite essentielle. Il existe des lésions qui siègent à l'extrémité des papilles, au-dessous de l'épithélium recouvrant les papilles, et dans l'angle papillo-caliciel.

A. — Lésions vasculaires et hémorragiques. Les capillaires et les veinules *du sommet des papilles* et sous l'épithélium du bassin sont dilatés et gorgés de sang; leurs parois sont épaissies. Tout autour il y a des hémorragies interstitielles, tantôt limitées, tantôt considérablement étendues, et visiblement récentes; elles siègent immédiatement au-dessous de la muqueuse pyélique.

B. — Lésions inflammatoires récentes. Dans huit cas elles sont discrètes. Il y a quelques amas lymphocytaires à *l'extrémité des papilles* et dans la sous-muqueuse pyélique au contact des vaisseaux dilatés et des plages hémorragiques. Dans deux cas particuliers, un rein décapsulé et un rein néphrotomisé avant d'être enlevé, il y a une inflammation aiguë récente de la totalité de l'organe.

C. — Lésions scléreuses anciennes. Dans plusieurs cas il y a une sclérose d'intensité moyenne au niveau des papilles et du tissu péri-pyélique, avec par places quelques dépôts calcaires. Mais il s'agit de reins de sujets âgés souvent atteints normalement d'une légère sclérose médullaire et papillaire.

Des lésions analogues ont été décrites par plusieurs auteurs allemands qui, à la suite de FUCHS, ont particulièrement insisté sur le fait que le maximum des

lésions siègeait dans la région du fornix, c'est-à-dire dans la région de l'angle papillo-caliciel.

Voici deux intéressantes observations de N. WARSCH (*Zeitschr. f. Urol. Chir.* 26 : 339-347, 1929) que M<sup>re</sup> le professeur agrégé GAUTHIER-VILLARS a bien voulu nous traduire.

1. — Au pôle supérieur du rein, cicatrice d'infarctus de la taille d'un poids. Corticale jaune pâle avec petites taches hématisques punctiformes. Médullaire bien distincte de la corticale. Hile très riche en graisse.

Histologie pathologique. — Les glomérules sont très riches en cellules; le capillaire est dilaté, gorgé de sang, ainsi que tous les capillaires qui séparent les tubes. Tuméfaction trouble de l'épithélium des tubes. Œdème du stroma inter-tubulaire.

Au niveau du bassinnet, surtout à la limite des colonnes de Bertin et du conjonctif de charpente, existent des infiltrats cellulaires faits de lymphocytes et de plasmocytes, avec quelques rares polynucléaires. Les capillaires de cette région sont dilatés, tortueux, pleins de sang. Il existe des suffusions sanguines dont l'origine est facile à déceler, car l'épithélium est par endroits rompu, et les hématises se frayent un passage par ces brèches. On voit un caillot dans cette région. En d'autres points, un véritable bourgeon charnu, à peine tapissé par un épithélium très mince, fait saillie dans la cavité du bassinnet. Il ne s'agit certainement pas d'hémorragies opératoires, car elles s'accompagnent d'infiltration leucocytaire à leur périphérie, tandis que dans la graisse péri-pyélique des nappes sanguines éparses sont à rattacher au traumatisme opératoire. Les hémorragies non traumatiques siègent plus particulièrement au fond des calices, là où la muqueuse du bassinnet se réfléchit sur la pyramide. C'est là que les capillaires sont le plus fortement dilatés.

2. — Le rein présente quelques tractus cicatriciels de la corticale. Pas d'autre lésion macroscopique.

Histologie pathologique. — Sur des coupes en série faites au niveau de la transition des pyramides avec le bassinnet, on voit les tubes collecteurs présenter un épithélium très épais, souvent calcifié. Des calcifications se trouvent aussi dans le stroma inter-tubulaire. Il y a de nombreux grains de

pigment ocre dans les cellules épithéliales du segment terminal des tubes collecteurs.

Les vaisseaux situés entre les tubes à la pointe des papilles sont dilatés; leur paroi est entourée d'une zone hyalinisée. Mais ce sont surtout les vaisseaux situés dans la région de l'angle papillo-caliciel qui sont lésés; ils sont très épaissis, hyalinisés en masse, avec une oblitération parfois totale de leur lumière. Il y a dans cette zone de nombreuses suffusions hémorragiques, avec infiltration leucocytaire du tissu conjonctif pyélique, à la limite du parenchyme rénal.

De plus, il existe dans la corticale des lésions de glomérulo-néphrite aiguë et subaiguë. Les glomérules sont gros, l'anse capillaire est tantôt comprimée par l'hypertrophie des cellules, tantôt pleine de sang. Les parois de l'anse sont très riches en cellules. La capsule de Bowmann contient souvent un exsudat eosinophile. Il faut insister sur ce que tous les glomérules ne sont pas également lésés; il en existe même de normaux. Il n'y a pas de lésions tubulaires, pas de cylindres. Ça et là, tant dans la corticale que dans la médullaire, quelques vaisseaux attirent l'attention par l'épaisseur marquée de leurs parois.

QUINBY (*Journal of Urology*, 4 : 209-219, juin 1920) rapporte deux cas où l'examen anatomo-pathologique montre des lésions du bassinet. Dans le premier cas, que nous relaterons plus loin, il s'agit d'un angiome pur. Dans le second cas, que voici, il s'agit d'inflammation péri-pyélique intense.

Aspect macroscopique. Bassinet rougeâtre, d'aspect hémorragique. Les calices sont le siège d'une congestion intense au point d'abouchement des papilles.

Examen histologique. Parenchyme normal. L'hémorragie a sa source dans le bassinet et à la pointe des papilles. Tout autour du bassinet il y a des hémorragies, immédiatement au-dessous de l'épithélium qui est soulevé en certains endroits par une couche de sang extravasé. En outre, on trouve une réaction inflammatoire évidente, avec des traces de traumatisme vasculaire, sous l'épithélium du bassinet et dans le tissu conjonctif péri-pyélique. Autour de plusieurs foyers hémorragiques il y a une réaction inflammatoire particulièrement intense, avec accumulation de polynucléaires,

de fibrine, d'exsudats séreux et prolifération de fibroblastes. En quelques points il y a des foyers de nécrose.

PAYNE a décrit un aspect de papillite un peu particulier : la sclérose de la papille était associée à de multiples calculs microscopiques.

En groupant ces cas, et beaucoup d'autres identiques, nous pouvons schématiser ce type lésionnel de la façon suivante :

Le rein est le plus souvent macroscopiquement normal. La graisse du bassinet peut être augmentée.

L'examen histo-pathologique montre des lésions qui siègent électivement dans la région péri-pyélique. Elles sont de deux ordres :

a) *Lésions inflammatoires*, où prédominent les cellules rondes, associées à des polynucléaires et à des plasmocytes, intenses ou légères, siégeant immédiatement sous l'épithélium du bassinet, dans la muqueuse pyélique même, et dans la partie de la médullaire qui entoure le bassinet. Les lésions scléreuses sont absentes ou modérées. La graisse du bassinet est le siège d'une inflammation du même type.

b) *Lésions vasculaires* consistant en dilatation et épaississement des parois des capillaires, plus particulièrement des veines, siégeant à l'extrémité des papilles; les parois vasculaires peuvent être profondément lésées : hyalinisation en masse et oblitération de la lumière. Les lésions vasculaires des papilles revêtent parfois un aspect « variqueux » ou angiomateux un peu particulier que nous étudierons au chapitre suivant.

Ces deux ordres de lésions associés ont leur maximum au niveau d'une ou de plusieurs papilles, tout particulièrement dans la région de l'angle papillo-caliciel et à l'extrémité des papilles, juste sous l'épithélium.

c) L'hémorragie elle-même est toujours visible sous forme de suffusions sanguines souvent très étendues se répandant dans le tissu des papilles, autour des vaisseaux lésés, s'étendant sous la muqueuse pyélique et pouvant la franchir par effraction.

d) Ces lésions peuvent s'associer à des lésions de glomérulo-néphrite parcellaire, le plus souvent discrètes.

Ces lésions expliquent parfaitement bien le caractère des hématuries par leur siège même et par leur caractère inflammatoire et extrêmement congestif. Sur certaines coupes, on voit nettement l'origine de l'hémorragie sous forme de vaste suffusions sanguines épanchées sous l'épithélium du bassinet qu'elles rompent par endroits pour se répandre dans la cavité excrétrice.

Le terme de « papillite », nous paraît convenir pour les qualifier, plutôt que celui de pyélite ou de pyélonéphrite, parce qu'il met en évidence leur localisation principale, et parce qu'il n'évoque pas dans le langage médical habituel l'idée d'une infection urinaire qui ici paraît inexistante.

## **L'étiologie de la papillite hémorragique.**

On n'a pas manqué de chercher si une infection n'était pas responsable. WILBUR et PRIESTLEY disent que le début de la maladie est lié à une grippe ou à une angine dans 14 % des cas; c'est une proportion bien faible, et la grippe est une infection bien banale. Ils trouvent une infection amygdalienne nette, isolée, dans 18 % des cas de néphropathie et dans 12 % des cas d'un groupe de contrôle. La différence est trop faible pour nous convaincre du rôle de l'infection pharyngée à l'origine de la maladie. Les mêmes auteurs relatent deux observations où l'ablation des amyg-

dales a fait cesser les hématuries; il s'agit peut-être d'une coïncidence. WILBUR et PRIESTLEY sont persuadés qu'une infection focale chronique est le facteur de beaucoup de papillites hémorragiques. Cela n'est pas démontré si l'on se réfère à l'ensemble des cas publiés et aux nombreuses études faites sur ce sujet. La plupart du temps on ne trouve aucune infection focale nette pharyngée ou autre.

Le siège et la nature de ces lésions se rapprochent souvent beaucoup de ceux des pyélo-néphrites et suggèrent qu'elles pourraient résulter d'une infection urinaire colibacillaire ou d'une autre nature. Mais la plupart des cas publiés, *l'absence de pyurie et souvent celle de bactériurie* sont bien spécifiés.

Chez les deux malades que nous avons pu personnellement examiner, nous n'avons pas pu dépister la moindre infection. La gorge était quasi normale. Un examen O. R. L. très complet n'a montré aucune anomalie. La culture du mucus pharyngé a été négative. Les urines examinées à plusieurs reprises ne contenaient ni pus ni microbes.

Chez l'un d'eux (Obs. II) une pyélonéphrite subaiguë nettement caractérisée, avec urines troubles et légèrement sanglantes, douleurs vésicales, pollakiurie, s'est produite trois ans avant la première hématurie franche et solitaire. Lorsque celle-ci a débuté, tout phénomène d'infection urinaire avait apparemment disparu, et actuellement il n'existe pas la moindre trace d'une infection urinaire.

Etant donné le caractère des lésions, on peut cependant se demander si elles ne sont pas la conséquence d'une infection urinaire ancienne à colibacilles ou à d'autres germes, ou d'une série de petites infections urinaires atténuées qui auraient passé inaperçues et auraient guéri sans laisser de trace apparente.

RATHBUN s'est posé lui aussi cette question. Notre ob-

observation II illustre cette hypothèse. Elle est très difficile à prouver, en raison même du caractère discret et fugace que nous attribuons à ces agressions microbiennes.

## **L'angiome des papilles.**

Parmi les lésions des néphropathies hématuriques, des observations nombreuses ont permis d'isoler l'angiome des papilles.

La première observation en a été publiée en Angleterre par FENWICK, en 1903, qui décrit l'angiome ou « *nœvus capillaire* » de la papille rénale. La deuxième publication est faite en Amérique, en 1908, par WHITNEY, qui décrit « des veines variqueuses d'une papille du rein ». L'année suivante, PILCHER et CABOT publient de nouveaux cas et usent également du terme de « *varices des papilles* ». En 1910, Mac GOWAN, à l'occasion de nouvelles observations, préconise le traitement chirurgical conservateur limité à la résection papillaire. A partir de 1920 les observations se multiplient. En 1928, STARR JUDD et SIMON publient la première étude d'ensemble. Citons la revue générale de SWAN et BALME, en Angleterre, en 1935. En France, citons un cas de MARION à la Société d'Urologie (1937), l'étude complète de GAYET, GABRIELLE et MARTIN (1934), et la thèse de RUELLAN à Lyon (1939) qui groupe 44 cas publiés.

L'angiome serait souvent congénital et se révélerait plus ou moins tardivement. Les âges où on l'a observé vont de 19 à 66 ans; il se voit donc à tout âge, et parfois à un âge avancé. D'autres fois il serait acquis.

L'angiome du bassinet est le type le plus fréquent et le plus souvent responsable des hématuries parmi les angiomes du rein. On décrit aussi des angiomes de la médullaire et de la corticale; ils sont plus rares

et surtout plus rarement hémorragiques. L'angiome du bassinot siège au sommet d'une ou de plusieurs papilles; il se développe aux dépens de leur riche réseau vasculaire, immédiatement sous la muqueuse. Il se présente à l'œil nu sous la forme d'une petite excroissance, de couleur rouge vineux ou violacée, parsemée de petites saillies lui donnant un aspect muriforme ou framboisé, ou bien sous la forme d'un lacis carmin ou bleuâtre, ou d'une surface ecchymotique, ou encore sous la forme d'une sorte de membrane veloutée recouvrant une papille légèrement augmentée de volume. Son diamètre varie de un demi à deux centimètres. On le voit souvent saigner au cours de l'intervention.

Le diagnostic histologique en est généralement très facile. On décrit trois types histologiques.

1° La téléangectasie simple. Les vaisseaux sont dilatés; leurs parois très minces sont constituées par une seule couche de cellules affleurant la muqueuse du bassinot.

2° L'angiome capillaire. C'est un entrelac de vaisseaux formant une masse vasculaire divisée souvent en logettes par de fines cloisons conjonctives; il peut exister un stroma fibreux plus ou moins important.

3° L'angiome caverneux. Il est composé de vastes ectasies vasculaires, irrégulières, formant des lacs sanguins communiquant entre eux, tapissées d'une seule couche de cellules endothéliales et limitées par des cloisons conjonctives ou musculo-élastiques.

L'angiome est formé dans la plupart des cas à partir des veinules, d'où le nom de « *varices des papilles* » sous lequel cette lésion est souvent désignée.

Le tissu rénal voisin peut être sain; il est séparé de l'angiome par une mince cloison conjonctive. Il

peut être infiltré plus ou moins loin par des hématies ou des pigments sanguins.

On a signalé des *angiomes multiples* : soit coexistence de plusieurs angiomes papillaires ou d'angiomes siégeant en des zones différentes du rein, papille, médullaire, corticale; soit coexistence avec un *angiome de la vessie*, parfois du rectum. Dans une observation de CIRIO, il y a deux angiomes au niveau du rein, un dans la vessie, et deux autres sur la peau.

Des cas de téléangiectasie étendue à tout le rein ont été signalés (JACOBS et ROSENBERG).

L'angiome est quelquefois associé à une malformation congénitale des voies urinaires, uretère double, bassinnet bifide (JACOBS et ROSENBERG, CHESTERMAN, GAYET).

L'angiome peut constituer la seule lésion responsable de l'hématurie. Tel est le cas dans les observations de GAYET, de GABRIELLE et MARTIN, de CIRIO, de QUINBY que nous allons relater.

Il peut être associé à d'autres lésions. Le tissu de la papille angiomateuse est souvent infiltré par une réaction inflammatoire modérée. *Dans certains cas, l'angiome est associé aux lésions de papillite hémorragique précédemment décrites.*

Dans les cas de WILBUR et PRIESTLEY « les modifications les plus frappantes se trouvaient à l'extrémité des papilles et consistaient en une dilatation accentuée des veinules avec des hémorragies interstitielles. La complexité de ces veines, leur relative dilatation, la minceur de leur paroi, et leur étroite relation avec l'épithélium du bassinnet dans ces cas, constituent une excellente base anatomique pour un saignement dans le bassinnet ». Ces modifications vasculaires coexistent, nous l'avons vu, avec une inflammation modérée de l'extrémité des papilles et de la sous-muqueuse

du bassin. L'observation N° 4 de WHEELER nous offre encore la même association.

*Il peut s'associer à une néphrite.*

Dans deux observations (l'une de JUDD et SIMON, l'autre de GAYET, GABRIELLE et MARTIN) nous avons vu signaler un certain degré de glomérulo-néphrite. Dans celle de Mac GOWAN (voir plus loin) s'associent des lésions complexes : « Il existe au niveau des deux papilles angiomateuses une forte réaction inflammatoire associée; il existe aussi des lésions accentuées de néphrite chronique, à la fois tubulaires et glomérulaires, avec prédominance des lésions glomérulaires. »

Le seul symptôme de l'angiome est l'hématurie. Elle le révèle plus ou moins tardivement et il existerait un rapport approximatif entre le siège de la lésion, plus ou moins proche du bassin, et la date d'apparition de la première hématurie. Celle-ci n'a rien de particulier qui permette le diagnostic. Elle est très capricieuse, elle s'accompagne quelquefois de coliques néphrétiques, comme dans n'importe quelle néphropathie hématurique.

La pyélographie rétrograde peut montrer, inconstamment, un aspect normal du bassin, aspect tacheté, tigré et une irrégularité de contour d'un calice (JACOBS et ROSENBERG).

*L'angiome du bassin est un diagnostic d'intervention.* Parfois la constatation d'un angiome cutané, d'un angiome de la vessie découvert par la cystoscopie le feront soupçonner, car de telles associations peuvent s'observer. D'autres fois l'aspect pyélographique particulier que nous venons de voir pourra mettre sur la voie du diagnostic. Mais le plus souvent la découverte de l'angiome sera une surprise opératoire.

Il est un point qui mérite qu'on y insiste. A la lombo-tomie exploratrice, *le rein a une apparence extérieure* tout à fait normale en cas d'angiome papillaire.

On comprend que même à l'intervention, la lésion puisse être méconnue. Seule la néphrectomie ou l'examen du rein enlevé permettent de la découvrir.

Voici quatre observations d'angiome des papilles :

*Obs. de GAYET, GABRIELLE et MARTIN (Journal d'Urologie, avril 1943).*

M..., âgé de 33 ans, a présenté depuis dix ans huit crises d'hématurie abondante, totale, accompagnée ou précédée de vives douleurs lombaires; le début de la première hématurie a été marqué par une crise typique de colique néphrétique du côté droit. Le malade a été examiné à l'occasion de chaque accident. Le sang vient toujours du rein droit. La radiographie rénale, l'examen chimique et cyto-bactériologique des urines ont donné des résultats normaux. La pyélographie rétrograde et par voie veineuse a montré un uretère droit bifide et augmenté de calibre. A l'occasion de la huitième crise hématurique, qui est très importante, on décide l'ablation du rein droit, avec le diagnostic soit de polype du bassinet, soit d'angiome du rein. Le diagnostic de cancer est éliminé parce que le début des accidents est trop lointain. On ne croit pas à une néphrite hématurique, car en dehors des crises le fonctionnement des reins et les urines sont tout à fait normaux.

On constate un double bassinet et un uretère bifide. A la pointe du calice supérieur, on découvre une zone rougeâtre de 2 cm. de diamètre composée de petites nodosités vasculaires, qui lui donne un aspect assez semblable à celui d'une fraise, et qui rappellent celles des nævi cutanés.

Examen histologique. Corticale normale, à part de petites hémorragies à l'intérieur de quelques glomérules. Médullaire normale. Entre la médullaire et la muqueuse du bassinet le tissu collulo-adipeux est creusé d'innombrables cavités à contours sinueux, les unes vides, les autres remplies de sang laqué; entre ces lumières du sang extravasé s'est répandu, est arrivé au contact de la muqueuse qu'il a effondrée pour se répandre dans le bassinet. Les parois de ces cavités sont des parois vasculaires, minces, tapissées d'un endothélium sous lequel se disposent des pinceaux de fibres musculaires lisses. C'est le type du tissu angiomateux. Il n'existe aucun signe d'inflammation à ce niveau.

L'examen histologique permet de conclure à un hémangiome du bassinet avec hémorragies interstitielles et ulcération de la muqueuse, sans trace d'inflammation.

*Obs. de CIRIO (Riforma Médica, avril 1933).*

L'intérêt de cette observation est de nous montrer un cas d'angiomes multiples, de la papille, de la corticalité du rein, de la vessie et de la peau.

Jeune homme de 23 ans. Hématurie de trois jours, arrêtée par le traitement médical, puis nouvelles hématuries de gravité croissante, nécessitant une transfusion.

*Présence de deux noevi sur l'oreille et sur la nuque.* La cystoscopie montre un *angiome de la vessie*. On le traite par fulguration. L'hématurie cesse au bout de quinze jours.

Trois mois après, à la suite d'une ascension en montagne, nouvelle hématurie qui cède au repos. Un mois après, récurrence très grave qui dure trois jours. Cystoscopie : le sang vient de l'uretère droit. Pyélographie : bassinet irrégulier; calice inférieur peu visible. On fait le diagnostic d'angiome.

Néphrectomie. Il existe au pôle supérieur une tumeur pleine de sang; tumeur semblable au niveau d'une papille. Examen histologique : structure identique des deux tumeurs : espaces sanguins irréguliers, séparés par un endothélium; à la périphérie, capsule conjonctive.

*Obs. de Mac GOWAN (J. of Urology, avril 1923).*

Homme de 67 ans, présentant une hématurie avec coliques néphrétiques. Absence de B. K. Cystoscopie : vessie normale; le sang vient du rein droit. Néphrectomie.

Rein petit, fortement adhérent par le pôle supérieur. Capsule adhérente. Surface irrégulière. Bassinet légèrement élargi. Les deux papilles supérieures ont un aspect angiomateux. Au niveau de ces deux papilles il existe au-dessous de la muqueuse des calices un dépôt hémorragique de 1 cm. 5 de diamètre environ, en partie récent, en partie ancien.

L'examen histologique confirme la structure angiomateuse des deux papilles. Il montre en outre qu'il existe à ce niveau de nombreuses surfaces hémorragiques les unes récentes dif-

fuses les autres anciennes organisées. Il y a une infiltration légère de petites cellules rondes entre les tubes, en quelques points limités. Au niveau même des papilles hémorragiques, il y a une infiltration de cellules rondes et éosinophiles, et formation de tissu conjonctif jeune. De nombreux glomérules sont fibreux, les uns légèrement, les autres complètement. Les tubes sont moins atteints que les glomérules. Cependant, quelques-uns présentent des lésions de desquamation et de nécrose de quelques cellules.

Cette observation nous montre donc un angiome de deux papilles avec hémorragie; il existe de plus, au niveau même des deux papilles angiomateuses, une forte réaction inflammatoire et enfin des lésions accentuées de néphrite chronique, à la fois tubulaires et glomérulaires, avec prédominance des lésions glomérulaires.

*Obs. de QUINBY (J. of. Urology, juin 1920).*

Rein enlevé pour hématurie persistante, unilatérale, d'apparence essentielle.

Examen anatomo-pathologique.

Muqueuse du bassinet parsemée de nombreuses taches rouges, surtout abondantes à l'orifice des calices, sous forme de zones veloutées d'un rouge brillant, de quelques millimètres de largeur. A la pointe de quelques pyramides on voit des caillots. A la coupe, petits foyers hémorragiques dans plusieurs pyramides.

Examen histologique. Pas trace d'hémorragie dans le tissu interstitiel ou les tubes. Parenchyme normal. La source de l'hémorragie provient sans aucun doute possible du bassinet et du tissu voisin du bassinet, immédiatement au-dessous de l'épithélium soulevé par le sang extravasé. Il n'existe pas de réaction inflammatoire du tissu du bassinet. Immédiatement au-dessous du bassinet non rompu, on voit un vaisseau très dilaté à paroi mince. Autour, il y a du sang extravasé. Les vaisseaux situés entre les tubes collecteurs des pyramides, surtout près de la pointe des papilles, sont très élargis, souvent irréguliers et tortueux, donnant l'impression de tissus vasculaires plutôt que de veines ou de capillaires, et il n'y a aucune trace de prolifération des tissus.

## Lésions diverses

Nous venons d'étudier un certain nombre de lésions très précises, bien individualisées, dont le rôle est certain. Il en est d'autres, que l'on connaît encore imparfaitement, ou qui prêtent à discussion. Nous allons les passer en revue en faisant les plus grandes réserves sur leur interprétation.

### Les lésions de néphrite associée.

Dans plusieurs observations d'authentique néphropathie hématurique, il existe des lésions de néphrite, mais elles sont associées à des lésions péri-pyéliques et papillaires. Les premières sont très légères et les secondes contrastent avec elles par leur intensité; de plus leur siège explique beaucoup mieux les hématuries abondantes et prolongées que des lésions discrètes de néphrite corticale.

Sur les cinq cas de WHEELER que nous avons reproduits, il existe dans deux cas (cas 2 et 3) des lésions de néphrite corticale; mais elles sont associées à des lésions inflammatoires et congestives intenses de la région péri-pyélique.

Dans dix cas de WILBUR et PRIESTLEY soumis à un examen histologique (*Annals of Surgery*, 101 : 647-657, 1935), sont mentionnées des lésions de néphrite. « ...On observait souvent un épaississement modéré des vaisseaux; assez souvent des amas de lymphocytes près des glomérules sclérosés, ou de petites surfaces de tissu scléreux... Sur plusieurs reins, accroissement variable du tissu conjonctif, d'une façon diffuse ou en plaques. Glomérules essentiellement normaux, excepté pour de rares parties où l'on trouve un épaississement de leur membrane basale... Les tubes contournés apparaissent normaux ou présentent de légères lésions dégénératives. » Mais la néphrite est ici

encore au deuxième plan derrière des lésions beaucoup plus importantes de papillite et de péri-pyéélite qui expliquent beaucoup mieux les hémorragies.

Dans deux cas sur trois de WARSCH existent des lésions de néphrite, très légères et tout à fait accessoires en regard des altérations beaucoup plus importantes des papilles.

Ainsi les lésions de néphrite peuvent être associées aux lésions causales de l'hématurie, mais elles sont au second plan; elles ne paraissent pas être l'origine de l'hématurie.

### **Petits infarctus.**

Il est possible que de petits infarctus donnent une symptomatologie atténuée, limitée à l'hématurie, avec douleur modérée ou même absente. La lésion cicatricielle qui en résulte pourrait à son tour donner de l'hématurie. On a vu des infarctus partiels des reins par thrombo-phlébite dus à un reflux pyélo-veineux septique chez les malades atteints d'un blocage de l'uretère par calcul avec infection (DOS SANTOS). Il est possible qu'un tel reflux pyélo-veineux septique soit dû à des troubles dynamiques de l'uretère sur lesquels nous reviendrons. Il est possible que des agressions infectieuses venant de foyers éloignés soient responsables de thrombose et d'infarctus, peut-être par l'intermédiaire du système sympathique; simples hypothèses, mais il serait intéressant de reprendre sur le rein l'étude expérimentale des infarctus viscéraux.

Voici une intéressante observation de BURGHELE et NITESCU (*Rev. Rom. Urol.*, avril 1938, p. 113).

Un homme de 26 ans est pris très brusquement d'une douleur lombaire intense, et quelques heures plus tard il a une hématurie profuse qui oblige à enlever le rein. Dans cet organe on voit des lésions diffuses d'en-

dartérite, un caillot adhérent oblitérant une artère, et un foyer récent d'infarctus partiel entouré d'une zone de congestion intense. Le malade ne présentait aucune cardiopathie. Sa T. A. était normale. Il n'avait pas d'azotémie. Après l'intervention les urines étaient normales.

Les auteurs nous présentent cette observation comme un infarctus rénal « simulant une néphrite hématurique ». En fait, elle est intéressante en ce qu'elle offre un très bel exemple d'un infarctus rénal partiel, chez un sujet indemne de toute affection cardio-vasculaire apparente, mais il y a loin de cette crise paroxystique d'hématurie douloureuse aux hématuries au long cours des néphropathies hématuriques.

Voici une observation de RATHBUN (*Tr. Am. Ass. Gen.-Urin. Surg.* 19 : 253-273, mai 1926).

Femme de 35 ans. Deux ans auparavant hématurie profuse avec colique néphrétique par migration de caillots. Nouvelle hématurie deux ans plus tard. Cystoscopie : le sang vient du rein gauche. Les urines recueillies par cathétérisme sont stériles et ne contiennent aucun élément anormal. L'élimination de la P. S. P. est normale des deux côtés. La pyélographie montre un défaut de remplissage du bassinet entre les calices supérieur et moyen. On intervient en soupçonnant une tumeur. Le rein est d'apparence extérieure normale. Il est simplement un peu gros. A la coupe on remarque une petite surface anormale en plein parenchyme. Néphrectomie. Un premier examen histologique conclut à un sarcome à petites cellules rondes. Un second examen infirme ce diagnostic. Il s'agit en réalité d'un amas très dense et parfaitement limité, isolé au milieu d'un tissu sain, de cellules rondes, probablement de lymphocytes agglomérés. « Cet amas représente un processus inflamma-

toire atténué résultant probablement d'un infarctus », écrit l'auteur. L'opérée, régulièrement suivie, est restée en bonne santé. Les urines sont restées microscopiquement normales.

### **Cicatrices d'abcès.**

RATHBUN suggère que les îlots cicatriciels que l'on trouve quelquefois dans les reins atteints d'hématurie dite essentielle peuvent être le reliquat d'abcès spontanément guéris par ouverture dans le bassin. Nous citons simplement cette opinion, mais nous n'avons trouvé aucune observation qui la confirme.

### **Rôle des lésions cicatricielles de nature diverse.**

Elargissant le cadre anatomo-pathologique de l'hématurie dite essentielle, RATHBUN pense que *n'importe quelle lésion cicatricielle, reliquat d'un abcès, d'un infarctus, d'un foyer de pyélo-néphrite, ou de toute autre lésion aiguë ou subaiguë, pourrait être une cause de néphropathie hématurique*. Cette opinion nous semble très raisonnable. La pathologie rénale nous offre de nombreux exemples de lésions minimales de nature très diverse, génératrices d'hématuries abondantes. Comprise dans ce sens, la théorie allemande de « l'hémorragie par petits foyers » nous semble s'appliquer à un bon nombre de néphropathies hématuriques. Il est certain que le démembrement de l'ancienne hématurie essentielle n'est pas terminé; nous ne connaissons pas encore toutes les lésions qui sont à son origine.

### **Rétrécissement de l'uretère.**

Le rétrécissement de l'uretère serait pour un auteur américain, HUNNER, la cause principale de l'hématurie dite essentielle. L'urétéro-pyélographie lui aurait

permis de constater une image de rétrécissement dans la plupart des cas, et les hématuries cesseraient habituellement après la dilatation. Cette opinion est très discutable et la plupart des auteurs ne l'ont pas admise.

Les clichés publiés par HUNNER prêtent à discussion. Ils montrent en effet des anomalies de calibre, mais nous savons que de telles anomalies sont fréquentes chez les sujets normaux et qu'il ne faut pas se hâter de leur conférer une valeur pathologique.

L'hématurie est rare et le plus souvent discrète dans le rétrécissement de l'uretère et, quand elle existe, elle est souvent due à une pyélite ou à une hydronéphrose, conséquences fréquentes de l'obstacle urétéral.

Or, dans presque tous les cas de HUNNER, il y a une infection urinaire ou une hydronéphrose qui nous empêche de les considérer comme étant des néphropathies hématuriques. Pour apprécier exactement la place du rétrécissement de l'uretère dans ces affections, il faudrait le rechercher avec le plus grand soin dans tous les cas d'hématurie dite essentielle après avoir éliminé de façon certaine une hydronéphrose et une pyélonéphrite. Dans nos observations, l'urétéro-pyélographie n'a montré aucune anomalie du calibre de l'uretère.

### **Ptose rénale.**

GOTTLIEB, en Allemagne, et récemment LE CLERS-DANDROY, en Belgique, ont prétendu que l'hématurie dite essentielle avait souvent pour origine une ptose rénale entraînant une coudure ou une torsion de la veine rénale; celle-ci aurait pour conséquence une congestion glomérulaire intense génératrice d'hématuries. A notre avis, ce mécanisme n'intervient pas

dans la majorité des cas; dans ceux-ci, en effet, les hémorragies s'expliquent très bien par les lésions péri-pyéliques, et il n'existe pas de rein mobile. Le rôle de cette affection dans les hématuries est d'ailleurs bien discutable.

### **Existe-t-il des hématuries rénales sans lésion visible?**

Dans des cas très rares, l'examen histologique a montré des lésions tellement insignifiantes qu'on peut se demander s'il n'en existe pas autant dans tout rein d'adulte, ou si elles ne sont pas la conséquence plutôt que la cause de l'hémorragie.

Enfin, on cite la possibilité de reins hématuriques sans la moindre anomalie histologique.

Tel est un cas classique de LÉPOUTRE et VERLIAC. « L'examen histologique permet de retrouver la trace de l'hémorragie dans la muqueuse du bassinet et des calices, et au niveau des glomérules; mais à part ces hémorragies le rein et l'uretère ne présentent aucune lésion ancienne ou récente. » (VERLIAC.)

Ces cas, d'ailleurs exceptionnels, ne nous persuadent pas du tout de l'existence d'hématuries dans une lésion rénale. Une lésion limitée peut très bien avoir échappé à l'examen. L'expérience montre qu'un petit angiome, une simple varice d'une papille, un petit foyer isolé de glomérulo-néphrite suffisent parfaitement pour donner d'abondantes hémorragies. Une biopsie a bien des chances de laisser échapper une telle lésion. Même un examen d'une pièce de néphrectomie peut la méconnaître, s'il n'est pas suffisamment complet et si l'attention n'est pas particulièrement attirée sur de tels aspects histo-pathologiques.

## Conclusion

On peut maintenant établir de façon précise le substratum anatomo-pathologique de la plupart des néphropathies hématuriques.

Il est formé par deux types principaux de lésions, qui tous les deux intéressent la région péri-pyélique, plus particulièrement les papilles.

*La papillite hémorragique* consiste en une inflammation de la papille et du tissu conjonctif péri-pyélique adjacent, inflammation où prédomine l'infiltration par les cellules rondes, la sclérose étant absente ou modérée; en altérations pariétales des vaisseaux de l'extrémité des papilles, la dilatation variqueuse étant l'anomalie la plus caractéristique; en suffusions hémorragiques se répandant sous la muqueuse pyélique et pouvant la franchir par effraction.

*L'angiome des papilles* se présente sous la forme, soit d'une simple téléangectasie vasculaire, soit d'un angiome capillaire, soit d'un angiome caverneux; il siège à l'extrémité d'une ou de plusieurs papilles, immédiatement sous la muqueuse. Il peut être associé à d'autres formations angiomateuses de l'appareil urinaire ou des téguments.

Ces deux lésions sont fréquentes et très nettement individualisées.

Par leur nature histologique et par leur siège, elles expliquent parfaitement bien les caractères d'abondance et de persistance des hématuries; elles les expliquent beaucoup mieux que les lésions discrètes de glomérulo-néphrite qui leur sont quelquefois associées.

A côté d'elles, il en existe d'autres moins bien connues ou prêtant à discussion. *Les néphropathies hématuriques relèvent de lésions diverses.* Il est possible que de *petits infarctus à symptomatologie atténuée*, soient à l'origine d'un certain nombre d'entre elles.

Plus douteux sont les rôles des reliquats cicatriciels d'inflammation aiguë et des rétrécissements de l'urètre. Elargissant le cadre anatomo-pathologique des néphropathies hématuriques, on peut penser que *n'importe quelle lésion cicatricielle focale* est capable de donner des hématuries du type néphropathique. Le démembrement de l'ancienne hématurie essentielle n'est pas terminé. Nous ne connaissons pas encore toutes les lésions qui sont à son origine.

Nous pensons que cette étude anatomo-pathologique a montré la nécessité d'une distinction nette entre les néphrites hématuriques et les néphropathies hématuriques.



## PATHOGENIE

---

Les lésions des néphropathies hématuriques que nous avons décrites font comprendre qu'il puisse y avoir hématurie. Mais comment celle-ci se produit-elle? Souvent par lésion d'un vaisseau, ou par congestion focale; mais d'autres mécanismes doivent être envisagés.

### **Les troubles dynamiques de la voie excrétrice.**

Certains auteurs font jouer un rôle important aux troubles dynamiques de la voie excrétrice à l'origine des hématuries dites essentielles. Cette théorie a donné lieu à de nombreuses recherches.

Il nous faut, tout d'abord, rappeler le fait expérimental, découvert par les auteurs allemands, en particulier F. FUCHS; c'est le « *reflux pyélo-veineux* ».

Lorsqu'on réalise chez l'animal un accroissement de la pression intra-pyélique, la paroi du bassinnet se rompt, toujours au même point faible qui est l'insertion du calice sur la papille. Cette zone d'insertion forme le fond de la gouttière papillo-calicielle appelée « *fornix calicis* ». Par la brèche ainsi produite le contenu du bassinnet reflue hors de celui-ci, réalisant ce que HORTOLOMEI appelle « *l'extravasation du bassinnet* ».

Le contenu pyélique fuse le long des espaces conjonctifs péri-vasculaires à l'intérieur même du rein.

Sur son passage, le long des vaisseaux, il peut faire une brèche dans la paroi de l'arcade veineuse péri-lobulaire et pénétrer dans sa lumière; ainsi est réalisé le « reflux pyélo-veineux ».

Ce phénomène peut s'observer chez l'homme au cours des pyélographies sous forte pression. Les clichés pyélographiques permettent de le constater sous forme d'un arc opaque plus ou moins complet, aux extrémités effilées, appuyé sur la base d'un calice; cette image traduit l'injection plus ou moins complète par le liquide opaque de l'arcade veineuse péri-lobulaire.

CEELEN et FUCHS ont invoqué ingénieusement ce phénomène à l'origine des hématuries dites essentielles; un reflux pyélo-veineux serait provoqué par une hypertension intra-pyélique de cause quelconque, et son trajet serait parcouru en sens inverse par le sang veineux refluant vers le bassin.

Quels arguments peut-on apporter en faveur de cette hypothèse?

1° Les crises douloureuses lombaires qui précèdent quelquefois les hématuries pourraient traduire dans certains cas la distension brusque de la cavité pyélique; 2° L'anatomie pathologique nous montre que les lésions des néphropathies hématuriques ont leur maximum d'intensité justement dans cette région de la jonction papillo-calicielle qui au fond de la gouttière du fornix calicis constitue le point faible de la paroi du bassin. Les auteurs allemands ont beaucoup insisté sur l'importance de cette localisation lésionnelle; elle est soulignée explicitement dans les comptes rendus histologiques de WARSCH que nous avons rapportés; 3° Dans certaines pièces anatomiques on voit que l'hémorragie prend naissance au niveau des vaisseaux péri-papillaires, et, dans un cas particulièrement heureux, ORTH a pu suivre l'hémorragie sur le

trajet même du reflux pyélo-veineux; 4° Dans plusieurs cas d'hématurie dite essentielle la pyélographie a permis de constater l'image du reflux pyélo-veineux (RAVASINI, HORTOLOMEI).

La cause de l'hyperpression intra-pyélique serait un obstacle siégeant sur la voie excrétrice, soit un obstacle organique, rétrécissement ou coudure de l'uretère, soit un spasme de l'uretère ou du bassinet lui-même.

HORTOLOMEI et RAVASINI attribuent une grande importance à ces troubles dynamiques de la voie excrétrice. Dans plusieurs cas d'hématurie dite essentielle, RAVASINI obtient des pyélographies où un défaut de remplissage du bassinet d'origine spastique coexiste avec une image de reflux pyélo-veineux. Il considère cette image pyélographique comme pathognomonique de l'hématurie dite essentielle.

Voici deux observations qui paraissent fournir des arguments à l'appui de cette hypothèse :

L'une a été communiquée par HEITZ-BOYER à la Société d'Urologie de Paris en 1931 :

Il s'agissait d'une petite malade présentant depuis quatorze mois une hématurie extrêmement abondante, entrecoupée de crises douloureuses. On ne trouvait à l'origine aucune étiologie précise. La pyélographie montrant trois plages claires dans la longueur de l'uretère, on les interprète comme des disséminations urétérales d'un papillome du bassinet, d'autant plus qu'à l'un des cathétérismes la sonde a été arrêtée au niveau d'une de ces lacunes et a provoqué une forte hématurie. On fait une néphro-urétérectomie totale et à l'examen des pièces on se rend compte qu'elles sont parfaitement normales. Revoyant plus tard cette curieuse observation, HORTOLOMEI pose le diagnostic d'hématurie par spasme de l'uretère, auquel souscrit HEITZ-BOYER.

L'autre cas a été publié par HORTOLOMEI, ORNSTEIN-STREJA et BURGHELE dans le *Journal d'Urologie*.

M. Z..., 24 ans, souffre depuis plus de deux ans d'une hématurie totale, intense et continue. Il ne se plaint d'aucun

autre trouble. Aucun antécédent urinaire dans son anamnèse. L'examen des urines montre une hématurie pure, sans pyocyte; les cultures restent stériles. La réaction de B. W. est négative. La cystoscopie montre une vessie absolument normale; le sang vient du rein gauche. L'épreuve de l'indigo-carmin est normale. A la radiographie simple on ne voit aucune ombre calculeuse.

L'urétéro-pyélographie rétrograde avec la sonde de Chevassu, présente quelques particularités intéressantes. Après l'injection lente de 4 cc. d'une solution d'uro-sélectan le malade ressent une douleur soudaine et très aiguë dans la région lombaire gauche.

On arrête immédiatement l'injection, et l'on prend un premier cliché sur lequel on peut distinguer seulement les images calicielles, au niveau desquelles on aperçoit un reflux pyéloveineux très net. On retire la sonde et une minute plus tard on prend un second cliché sur lequel on voit que les calices se sont vidés dans le bassinnet dont le spasme a cédé. Une urographie intra-veineuse faite quelques jours plus tard montre un bassinnet parfaitement normal.

Les auteurs concluent un diagnostic d'hématurie par spasme pyélo-urétéral.

Dans un assez grand nombre d'observations de néphropathies hématuriques nous avons vu signaler des anomalies radiologiques du bassinnet, irrégularités et défauts de remplissage, quelquefois limités à un seul calice, qui ont fait soupçonner un cancer et ont conduit à une intervention; celle-ci a montré un bassinnet absolument normal. Il est possible que de telles anomalies radiologiques traduisent quelquefois un état spasmodique du bassinnet.

Les infiltrations d'urine que détermine le reflux pyélo-veineux au sein du tissu rénal péri-pyélique sont-elles capables de créer ces lésions inflammatoires dont nous cherchons en vain l'origine et qui prédominent justement à la jonction papillo-calicielle? Le reflux pyélo-veineux est-il simplement la cause provocatrice de l'hémorragie au niveau des tissus préalablement enflammés et congestionnés? Il est ac-

tuellement impossible de répondre à ces questions, dont il serait intéressant de reprendre l'étude expérimentale.

### **Les anomalies vasculo-sanguines.**

A la fin du siècle dernier, la théorie hémophilique de l'hématurie essentielle connaissait un grand succès grâce aux travaux de BROCA en France, de SENATOR et de KLEMPERER en Allemagne. Elle fut à juste titre combattue par ALBARRAN.

Depuis une vingtaine d'années, cette pathogénie a suscité de nouveau un vif intérêt, dont les premières manifestations apparaissent au cours des discussions de la Société d'Urologie entre 1922 et 1924. Tant en France qu'à l'étranger, plusieurs publications ont été consacrées aux troubles de la crase sanguine dans les hémorragies rénales et actuellement la recherche de ces troubles est le complément de l'examen urologique d'un hématurique chaque fois que celui-ci n'a pas révélé une lésion nette de l'appareil urinaire. Les recherches récentes sur le rôle de la prothrombine dans la coagulation du sang, la mise au point de méthodes de dosage de cette substance, l'isolement de vitamines favorisant la coagulation ou protégeant les parois des capillaires ont donné à cette question un renouveau d'intérêt.

Sans vouloir reprendre les conceptions justement condamnées qui étendaient démesurément le rôle de l'hémophilie, on s'est demandé si un trouble vasculo-sanguin n'expliquerait pas certains faits très troublants de la pathologie des hémorragies rénales. Ne serait-il pas la cause de ces hématuries abondantes que n'explique aucune lésion histologiquement décelable? La disproportion entre l'importance de la lésion et celle de l'hématurie est un des points les

plus obscurs de la pathologie rénale; il s'éclaircirait tout à fait si l'on pouvait prouver que l'hématurie est la résultante de deux facteurs variables, la lésion anatomique et le trouble vasculo-sanguin.

Pour éviter toute confusion, nous pensons qu'il faut distinguer trois ordres de faits.

Il y a des hématuries hémato-gènes que nous étudierons brièvement dans notre chapitre consacré au diagnostic. On peut d'ailleurs se demander si, au moins dans certaines d'entre elles, il n'existe pas une lésion rénale latente expliquant la prédominance ou la localisation exclusive des hémorragies au niveau du rein; néanmoins, au nom de la clinique, elles méritent d'être classées à part, à la condition que le trouble hémato-logique soit très net et apparaisse le responsable principal, sinon tout à fait exclusif, des hématuries. Il s'agit là d'un groupe particulier, d'ailleurs peu fréquent, d'hématuries, qui doit être séparé soigneusement des néphrites et des néphropathies hématuriques.

La distinction que nous jugeons nécessaire entre ces deux dernières affections doit logiquement se poursuivre sur le plan de l'étude hémato-logique. Nous verrons dans la deuxième partie de ce travail ce que l'on peut penser des anomalies hémato-logiques dans les néphrites hématuriques. Nous envisagerons maintenant ces anomalies dans les néphropathies hématuriques.

CONNER et BUMPUS en ont fait à la Mayo Clinic une étude soignée dans vingt-deux cas. En voici les résultats :

Hémorragies chez d'autres membres de la famille : 5 cas, dont un cas d'hématurie.

Autres hémorragies chez le malade : 11 cas, dont 2 cas de gingivorragies, 5 d'épistaxis, 2 de ménorragies (sur 11 femmes), 2 d'ecchymoses faciles.

L'examen clinique n'a montré ni tache purpurique ni grosse rate.

Signe du lacet recherché dans 19 cas : 12 fois positif.

Numération des plaquettes. Chiffre moyen : 141.000. Chiffre inférieur à 150.000 dans 12 cas, soit un peu plus de la moitié. Dans presque tous les cas où le signe du lacet était positif, il y avait hypoplaquettose. Chez 7 témoins, le chiffre des plaquettes était de 198.000.

Temps de saignement. Chiffre moyen : une minute quatre cinquièmes. Il n'a jamais dépassé 3 minutes et demie. Chiffre moyen chez des témoins : 2 minutes un dixième.

Temps de coagulation. Chiffre moyen : 5 minutes. Il n'a jamais dépassé 8 minutes et demie. Chiffre moyen chez des témoins : 6 minutes et demie.

Rétraction du caillot normale dans 5 cas sur 6 cas; retardée dans 1 cas sur 6.

On peut conclure de cette étude : *dans un peu plus de la moitié des cas, le signe du lacet est positif et le taux des plaquettes inférieur à 150.000, soit un peu plus bas que chez les témoins; le temps de saignement et de coagulation sont normaux.*

Voici les résultats obtenus dans nos observations :

*Obs. I.*

1<sup>er</sup> examen (juillet 1941, en période d'hématurie).

Signe du lacet nettement positif.

Temps de saignement : 12 minutes.

Temps de coagulation : 4 minutes et demie.

Numération des plaquettes : 4 minutes et demie.

2<sup>e</sup> examen (décembre 1941, l'hématurie s'étant arrêtée depuis le mois de juillet à la suite d'une pyélographie).

Signe du lacet négatif.

Temps de saignement : 3 minutes.  
Temps de coagulation : 8 minutes.  
Numération des plaquettes : 220.000.

*Obs. II.*

Signe du lacet négatif.  
Temps de saignement : 3 minutes.  
Temps de coagulation : 7 minutes.  
Numération des plaquettes : 240.000.

*Obs. III.*

Signe du lacet négatif.  
Temps de saignement : 2 minutes.  
Temps de coagulation : 7 minutes.  
Numération des plaquettes : 215.000.

*Obs. IV.*

Signe du lacet négatif.  
Temps de saignement : 2 minutes et quart.  
Temps de coagulation : 5 minutes et demie.

Dans ces 4 cas il n'y avait pas de taches purpuriques cutanées ou muqueuses de nature spontanée, aucune autre hémorragie que les hématuries au moment de l'examen et dans les antécédents.

Il n'existe une anomalie que dans l'observation I : elle consiste en un allongement du temps de saignement avec signe du lacet positif; cette anomalie a disparu cinq mois plus tard..

Les anomalies de la coagulation du sang seraient imparfaitement connues si l'on se bornait à la mesure du temps de coagulation classique. L'exploration analytique des divers facteurs coagulants a amené un démembrement de ces troubles de la coagulation, et il faut les étudier séparément. La mise au point de méthodes de dosage le permet maintenant.

Rappelons que la formation du caillot requiert quatre facteurs : la prothrombine, la thromboplastine, le calcium et

le fibrinogène. Il ne semble pas que le taux des deux derniers puisse tomber assez bas pour troubler le mécanisme de la coagulation. Seules la thromboplastine et la prothrombine sont capables par leur déficit, de troubler la formation du caillot. L'abaissement de la thromboplastine paraît, d'après les recherches récentes, caractériser l'hémophilie; il se mesure par le temps de coagulation classique; nous n'y insisterons pas; nous nous arrêterons un moment sur la prothrombine qui a fait au cours de ces dernières années l'objet de recherches très intéressantes.

La *prothrombine*, substance inconnue à l'état isolé, paraît être de nature protidique et se trouve étroitement liée à la globuline. Présente dans le plasma sous une forme inactive, à la façon d'une pro-enzyme, elle est activée par la thromboplastine qui la convertit en thrombine, agent actif de la formation du caillot. La thrombine est la résultante de l'interaction de la prothrombine, du calcium et de la thromboplastine.

La prothrombine, substance inapparente et inactive, ne se révèle que par son aptitude à former la thrombine; son dosage repose sur le titrage biologique de l'action coagulante de cette dernière. Il peut se faire par deux méthodes :

La méthode de Quick, modifiée par Warner, Brinkhous et Smith, et d'autre part la *méthode de Meunier*. Nous avons donné notre préférence à cette dernière. En voici le principe : on observe par photométrie la formation de la fibrine dans le plasma citraté récalcifié. Après un temps plus ou moins long d'opacité constante ( $t$  minutes), la transparence commence à diminuer au moment où apparaissent les premiers filaments de fibrine. On peut déterminer le temps  $t$  que nécessite une augmentation donnée d'opacité (par exemple celle qui correspond à la formation du premier milligramme de fibrine). MEUNIER a montré que le rapport

$$\frac{\Delta t}{t}$$

est indépendant de la teneur en thromboplastine et en fibrinogène; il apparaît comme caractéristique du taux de prothrombine; il est normalement de 0,15 à 0,25.

Le titrage de la prothrombine a une signification différente du temps de coagulation ordinaire. Nous ne pouvons nous étendre sur ce point qui a été très bien expliqué par CACHERA dans une revue générale du *Paris Médical* du 20 mai 1941. Au point de vue pratique, un temps de coagu-

lation normal obtenu par le procédé classique des trois tubes n'élimine donc pas la possibilité d'un déficit de prothrombine.

Il existe à l'état normal un très large excès de prothrombine. QUICK et ses collaborateurs ont montré que 80 % de la prothrombine peut faire défaut sans que le temps de coagulation classique soit prolongé. Cliniquement BRINKHOUS, SMITH et WARNER ont constaté qu'aucune hémorragie sérieuse ne survient tant que la prothrombine n'est pas descendue au-dessous de 25 à 20 % de son taux normal. Les dosages que nous avons fait faire chez des sujets normaux nous ont plusieurs fois montré des déficits de prothrombine de l'ordre de 50 % et des variations de l'ordre de 30 à 35 % d'un examen à l'autre chez le même sujet. Il faut tenir compte de ces faits dans l'interprétation des résultats. Un chiffre bas de prothrombine n'a de valeur que s'il se rapproche du taux critique de 25 à 20 % établi par BRINKHOUS, SMITH et WARNER, et s'il se maintient aux environs de ce taux lors d'un deuxième examen de contrôle. Nous pensons qu'il est nécessaire d'observer cette règle si l'on ne veut pas risquer d'attribuer à tort une hématurie à une carence en prothrombine.

Il existe un lien étroit entre la prothrombine et la *vitamine K*. En 1936, DAM, SCHÖNHEYDER et TAGE-HANSEN ont établi que la prothrombine est abaissée dans le plasma des animaux carencés en vitamine K : quelques mois plus tard, QUICK montrait que la prothrombine est rapidement rétablie à son taux normal par l'addition au régime de farine d'alfalfa, riche en vitamine K. Plusieurs recherches d'autres auteurs ont depuis confirmé ces faits et ont précisé les rapports existant entre cette vitamine et la prothrombine. On peut dire qu'une déficience en vitamine K a toujours pour corollaire un abaissement du taux de la prothrombine; par contre celui-ci n'est pas toujours lié à un déficit en cette vitamine.

CONNER et BUMPUS ont trouvé constamment un taux normal de prothrombine dans 22 néphropathies hématuriques.

Le Docteur VARANGOT et M<sup>lle</sup> CHAILLEY ont bien voulu doser la prothrombine, par la méthode de

Meunier, dans le sang de deux de nos malades (Cas I et II).

Le premier, qui présentait un signe du lacet positif, un temps de saignement à 12 minutes, et une légère hypoplaquettose à 150.000 avait un *chiffre normal de prothrombine*.

Le second avait une crase sanguine normale et un *chiffre de prothrombine également normal*.

Depuis que l'on connaît le rôle joué par la vitamine C dans la perméabilité des capillaires et la coagulation, on s'est demandé si son déficit n'expliquait pas les hématuries de cause obscure, et si elle n'en constituait pas un traitement efficace.

L'arrêt rapide de l'hématurie a été obtenu plusieurs fois avec la *vitamine C* (BURKLAND, ENGELKES). Nous y reviendrons en étudiant le traitement des néphropathies hématuriques.

En dépit de ces succès apparents, le rôle d'une avitaminose fruste dans certaines néphropathies hématuriques n'est pas du tout prouvé. Le dosage de la vitamine C dans le sang n'a montré un déficit net que dans des cas exceptionnels (BURKLAND), la plupart des résultats favorables ont été obtenus chez des malades qui avaient un taux normal de cette vitamine dans le sang. Les essais thérapeutiques n'ont porté que sur un nombre assez restreint de malades et ceux-ci ont été suivis pendant un temps trop court pour qu'on puisse éliminer la possibilité d'une simple rémission. Surtout, il ne faut pas perdre de vue le fait que les hématuries des néphropathies sont très capricieuses et s'arrêtent très souvent spontanément; il est impossible d'affirmer que le traitement vitaminique n'a pas coïncidé avec une rémission spontanée dans les cas où son résultat a été apparemment favorable.

Chez nos deux malades I et II, nous avons fait doser la vitamine C dans le sang au laboratoire du Docteur VARANGOT. Elle était au taux de 12 mgr. p. 1.000 dans le premier cas, et de 10 mgr. p 1.000 dans le second, par conséquent *tout à fait normale*.

## CONCLUSION

*Les anomalies vasculo-sanguines actuellement connues ne paraissent avoir dans les néphropathies hématuriques qu'un rôle très effacé.* Dans un peu plus de la moitié des cas étudiés, CONNER et BUMPUS trouvent un signe du lacet positif, une diminution légère du nombre des plaquettes, et les autres caractères hématologiques normaux. Dans un de nos cas nous avons observé un syndrome hémogénique caractérisé par un signe du lacet positif, un allongement du temps de saignement et une légère hypoplaquettose. *La prothrombine a été trouvée à un taux normal* dans tous les cas examinés par les auteurs américains et dans deux de nos cas. Le fait que ces anomalies vasculo-sanguines sont inconstantes montre qu'elles ne sont nullement indispensables à la production des hématuries.

Un traitement par la vitamine C a permis quelquefois d'obtenir l'arrêt des hématuries; mais on ne peut éliminer la possibilité d'une simple coïncidence, *et on ne peut pas démontrer qu'un déficit en vitamine C existe réellement dans certaines néphropathies hématuriques.* Dans deux de nos cas, le taux de la vitamine C dans le sang était normal.

## DIAGNOSTIC

---

Le diagnostic des néphropathies hématuriques est un des plus difficiles de l'urologie.

*Il ne peut être porté qu'après élimination de toutes les causes décelables d'hématurie par un examen urologique complet et un examen approfondi des fonctions rénales.* C'est une notion capitale qui découle de la définition que nous en avons donnée.

Nous nous bornerons à rappeler les grandes lignes de ce diagnostic et à insister sur quelques points particuliers.

La préoccupation essentielle de l'urologue devant une hématurie rénale unilatérale est de ne pas méconnaître un *cancer du rein*. L'hématurie en a exactement les mêmes caractères que celle des néphropathies : spontanée, indolore, abondante, souvent récidivante, très capricieuse. La fréquence des néphropathies hématuriques après quarante ans pose ce diagnostic dans toute son acuité. Toute hématurie qui ne fait pas sa preuve impose une pyélographie. La présence d'un caillot dans le bassinnet pouvant donner une fausse image lacunaire, il est bon d'attendre la fin de l'hémorragie pour faire cet examen. A côté de cette cause d'erreur classique, il en est une autre moins bien connue.

Un grand nombre d'observations mentionnent des anomalies pyélographiques, défaut de remplissage,

aspect un peu irrégulier, qui peuvent se limiter à un calice, anomalies qui ont conduit à une néphrectomie sur la suspicion d'une tumeur; or l'examen de la pièce opératoire a montré que celle-ci était absolument indemne de toute néoformation et présentait les lésions papillaires habituelles des néphropathies hématuriques. En voici quelques exemples.

Dans un de ses cas, WHEELER signale l'image pyélographique suivante : « le bassinnet d'un côté est petit, avec des calices allongés, étroits et comme comprimés ». Dans un autre, « le calice moyen présente un défaut de remplissage constant sur deux films ». Dans les deux cas, l'opération est décidée sur la suspicion d'une tumeur. Elle montre un aspect normal du bassinnet et des calices. Dans trois observations consécutives, RATHBUN signale « un défaut de remplissage et une irrégularité du bassinnet ». Ces trois reins ont été enlevés avec la suspicion d'une tumeur. L'examen des pièces n'a pas montré de lésions anatomiques pyéliques expliquant ces anomalies.

Ces aspects pyélographiques trompeurs sont-ils toujours dus à des caillots? Nous ne le croyons pas. Beaucoup ont été observés en dehors de toute hématurie. Certains auteurs ont montré qu'un spasme du bassinnet pouvait réaliser un reflux pyélo-veineux suivi d'hématurie et ont édifié sur ce fait une théorie pathogénique des néphropathies hématuriques que nous avons précédemment exposée. Pour RAVASINI, la coexistence d'une image radiologique de spasme du bassinnet avec une image de reflux pyélo-veineux serait pathognomonique de la néphropathie hématurique. Sans le suivre sur ce terrain, nous nous demandons si, dans un certain nombre de cas, les anomalies pyélographiques signalées maintes

*fois, et ne correspondant à aucune lésion réelle, ne traduisent pas un spasme du bassin.*

En présence d'un défaut de remplissage du bassin, il faut donc regarder avec attention *s'il n'existe pas une image de reflux pyélo-veineux* qui permet de lui donner sa véritable signification. Rappelons que cette image consiste en un croissant aux extrémités effilées coiffant la base d'un calice, et répondant à l'injection de l'arcade veineuse péri-lobulaire par la substance opaque. (RAVASINI, HORTOLOMEI.)

Il serait sans doute utile d'appliquer à l'étude du bassin la méthode des radiographies en série qui permettrait de distinguer les images permanentes des images spasmodiques mobiles. S'il est bon d'examiner avec un certain esprit critique les anomalies pyélographiques, cela n'enlève rien à la rigueur du principe de *la lombotomie exploratrice sur le moindre soupçon de tumeur rénale*. L'angiome des papilles donne quelquefois une petite image lacunaire du bassin. Seule l'intervention permet de reconnaître la cause véritable de cette anomalie pyélographique.

Que la *tuberculose rénale à forme hématurique* soit fréquente ou exceptionnelle, c'est là une discussion de peu d'intérêt pratique, un examen urologique ne pouvant s'inspirer d'une notion de fréquence ou de rareté, et devant toujours être systématiquement complet. La tuberculose du rein peut se manifester uniquement par des hématuries; celles-ci peuvent être abondantes, prolongées, récidivantes; elles peuvent durer pendant des mois et quelquefois même pendant des années sans autre symptôme. LEGUEU a rapporté un cas où elles ont récidivé une quinzaine de fois pendant six ans. Elles se voient le plus souvent à la période initiale de la maladie, et peuvent être causées par des lésions minimales, localisées à une seule papille dans un cas de BÖCKEL, et rédui-

tes à cinq granulations dans un cas très curieux publié en 1913 à la Société d'Urologie par le professeur MARION. Le diagnostic de cette forme est difficile, en l'absence des symptômes habituellement caractéristiques. Les urines ne contiennent pas de pus; il n'y a pas de cystite; la vessie peut avoir un aspect cystoscopique normal. Le cathétérisme urétéral est très précieux, car dès sa période initiale la tuberculose peut altérer nettement les fonctions du rein atteint; un rein hématurique dont les éliminations sont déficitaires par rapport au rein opposé doit sur ce seul fait être soupçonné de tuberculose ou de cancer; mais ce symptôme peut manquer lui aussi. La recherche attentive et répétée du B. K. dans les urines centrifugées est le procédé essentiel de diagnostic. Il est rarement en défaut, même à la période initiale; il l'est cependant parfois. Aussi on inoculera toujours les urines au cobaye.

*Il est des cas où cette inoculation permet seule de dépister une tuberculose rénale, tous les autres examens ayant été négatifs.* Par surcroît de précaution, il est bon de faire *deux inoculations successives* avant d'affirmer le diagnostic de néphropathie hématurique. On ne saurait s'entourer de trop de garanties avant d'éliminer la possibilité d'une tuberculose rénale.

*La lithiase rénale* peut donner des hématuries spontanées, indolentes, non calmées par le repos, abondantes, prolongées, récidivantes, tout à fait semblables à celles des néphrites hématuriques. En présence d'une hématurie, un des premiers examens à faire est une radiographie de la totalité du système urinaire. Il faut connaître la possibilité de *calculs transparents*, inapparents sur le film. C'est d'ailleurs exceptionnel.

A.-R. Stevens (J. A. M. A., 14 octobre 1922) rapporte le cas suivant.

Un médecin a présenté trois crises hématuriques spontanées sans la moindre douleur en l'espace de huit ans. Un examen complet n'en a pas montré la cause. Une radiographie faite à la troisième crise n'a pas montré d'ombre calculeuse. Mais trois ans plus tard le malade fait une crise de colique néphrétique; une radio montre alors pour la première fois un calcul en migration dans l'uretère, qui est expulsé cinq jours plus tard.

Il y a des hématuries lithiasiques qui sont dues à des calculs minuscules, trop petits pour apparaître sur les clichés. « Le passage dans les canaux urinaires de cristaux, et surtout des *oxalates*, de forme particulièrement vulnérante, y provoque des lésions traumatiques minimales, donnant lieu à un suintement sanguinolent et expliquant la présence dans les urines d'albumine, de leucocytes, d'hématies, et des éléments cristallins facteurs de ces désordres. » (Jules COTTET.) Au processus uniquement traumatique s'ajoute un processus irritatif provoquant à la longue les lésions de la néphrite lithiasique. Le diagnostic peut être orienté parce que les hématuries sont provoquées par la marche ou les secousses et calmées par le repos, mais elles sont souvent spontanées et durables. Le seul élément du diagnostic est la *présence dans le sédiment urinaire de nombreux cristaux particulièrement d'oxalates*; il peut s'y ajouter une légère albuminurie qui, par son association, évoque la néphrite lithiasique.

Nous voudrions insister quelque peu sur le diagnostic de la *pyélonéphrite hématurique*, et de ce qu'on a appelé « les hématuries par bactériurie », car il y a là une source fréquente d'erreurs.

La pyélonéphrite chronique est capable de donner des hématuries spontanées, indolores, abondantes, récidivantes; elles peuvent se répéter pendant des années, dominant le tableau clinique, et pouvant simuler une néphropathie hématurique. Les douleurs lombo-vésicales, les phénomènes de cystite peuvent manquer; la température peut être normale. Le diagnostic repose sur l'examen des urines; elles ont souvent un aspect trouble qui persiste dans l'intervalle des hématuries. La présence dans le sédiment urinaire de nombreux leucocytes plus ou moins altérés et d'une grande quantité de germes d'infection banale permet le diagnostic. Bien entendu on fera l'examen des urines dès leur émission, sous peine d'être exposé à une erreur grossière. Il est bon de faire plusieurs examens, *les émissions pyuriques et bactériuriques pouvant être intermittentes*. Il faut rechercher l'origine habituellement intestinale de cette infection urinaire (*syndrome entéro-rénal de HEITZ-BOYER*). Le traitement de l'intestin est souvent seul capable de venir à bout de la pyélonéphrite, comme l'ont prouvé des observations démonstratives, en particulier celles de HEITZ-BOYER.

A côté de cet aspect très net des hématuries du syndrome entéro-rénal, il en est un autre qui prête à discussion; il s'agit de ce que HEITZ-BOYER a appelé les « hématuries par bactériurie ». Voici comment il les conçoit; ces hématuries, apparemment isolées, sont souvent prolongées et rebelles aux traitements qui ne s'adressent pas à leur cause réelle. Il n'y a pas de pyurie, mais seulement des décharges bactériuriques, colibacillaires en général, qui, souvent intermittentes, ne peuvent être saisies que par des examens répétés du culot urinaire. Il faut examiner très attentivement l'intestin, cliniquement et radiologiquement, pour déceler une infection, une

colite, souvent atténuées, qui sont à l'origine de ces hématuries et dont le traitement permet seul de mettre fin aux accidents rénaux. Telles sont les idées exposées dans la thèse de BOUVIER.

Nous pensons qu'il faut envisager avec beaucoup de réserve l'origine colibacillaire de telles hématuries. Avec le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT, nous sommes persuadés de la fréquence de la colibacillurie chez un grand nombre de sujets normaux; de plus, nous avons été frappés par la présence habituelle, dans les urines des malades atteints de néphrites de causes diverses, non seulement de leucocytes, ce qui a été maintes fois signalé, mais de colibacilles ou de germes voisins en quantité notable.

Le rôle du colibacille à l'origine des hématuries sans pyurie nous semble donc très douteux.

L'*hydronéphrose* est une cause fréquente d'hématurie; elle est reconnue par l'urographie et le cathétérisme de l'uretère; il importe de l'éliminer avec certitude pour porter le diagnostic de néphropathie hématurique.

L'*hémophilie* est une cause d'hématuries abondantes et récidivantes; 42 % des hémophiles vus par MAC KENNA et par BIRCH avaient eu des hématuries. Leur diagnostic est très facile, parce qu'elles se voient chez des sujets qui ont déjà présenté d'autres incidents hémorragiques nombreux et caractéristiques : hémorragies cutanées et sous-cutanées provoquées par des traumatismes insignifiants, et surtout hémarthroses. Le temps de coagulation est toujours considérablement augmenté. Fait curieux, les hématuries des hémophiles ont très souvent de gros caillots dont l'émission est vivement douloureuse (MAC KENNA et BIRCH). Il importe de faire le diagnostic d'une hématurie hémophilique avant de pratiquer

une exploration urologique, car celle-ci doit être proscrite en raison de son danger.

On pourrait plus facilement méconnaître les *hématuries hémogéniques* parce que, au contraire des précédentes, elles représentent quelquefois la seule manifestation hémorragique du trouble vasculo-sanguin; elles peuvent être unilatérales; les taches purpuriques cutanées manquent souvent; la rate peut être de volume normal; pourtant il est rare que le malade n'ait pas présenté de temps en temps une épistaxis; chez la femme les règles sont habituellement prolongées. L'allongement du temps de saignement, le signe du lacet, la diminution du nombre des plaquettes permettent facilement de reconnaître le trouble hémogénique. Il suffit de penser à faire ces examens.

Il y a quelques années, GRÉGOIRE, MICHON et COUVELAIRE ont rapporté à la Société d'Urologie quatre cas d'hématuries de ce type; récemment, MAC KENNA et BIRCH ont publié en Amérique des observations d'hématurie par hémogénie et par hémophilie et une étude d'ensemble sur les hématuries hémotogènes.

La connaissance des hématuries hémophiliques et hémogéniques permet de poursuivre le démembrement nécessaire des hématuries dites essentielles, et de réduire le nombre des hématuries cryptogénétiques. *Toute hématurie qui ne fait pas la preuve de son origine impose la recherche des stigmates vasculo-sanguins de l'hémogénie, ou d'un état hémogéno-hémophilique.*

Nous voulons faire une critique au sujet des hématuries d'origine vasculo-sanguine. N'existe-t-il pas une lésion du rein expliquant la localisation exclusive ou prédominante des hémorragies au niveau de cet organe?

Dans plusieurs cas d'hématurie chez des hémophiles, P.-E. WEILL a trouvé une lithiase rénale; il fait remarquer que cette constatation s'accorde parfaitement avec le caractère provoqué des hémorragies de cette diathèse; la lithiase joue le rôle tenu ailleurs par un léger traumatisme.

*Les hématuries observées dans l'hémogénie ne sont-elles pas des hématuries de néphrite, ou de papillite, le trouble vasculo-sanguin ne jouant qu'un rôle favorisant?* Dans beaucoup d'observations, le diagnostic d'hématurie hémogénique a été admis sans prendre la précaution, à notre avis indispensable, de rechercher les signes d'une néphrite légère. Même en l'absence de tout symptôme de néphrite, la possibilité d'une lésion des papilles ne peut pas être éliminée.

Si l'examen d'un hématurique doit nécessairement comporter un examen de la crase sanguine et la recherche d'une fragilité capillaire, il faut se garder d'une grave erreur en interprétant les résultats de cet examen : ce n'est pas parce que l'on constate une légère augmentation des temps de saignement ou de coagulation, ou un signe du lacet, qu'il faut porter le diagnostic d'hématurie hémotogène et se dispenser d'un examen plus complet; de telles anomalies vasculo-sanguines ne sont pas rares dans les néphrites et les néphropathies hématuriques, où il existe des lésions anatomiques certaines qui importent beaucoup plus pour le diagnostic et le traitement que le trouble vasculo-sanguin; celui-ci peut même s'observer dans des lésions graves du rein, tuberculose et néoplasie, dont la méconnaissance serait une lourde faute.

OSLER a décrit une curieuse affection qu'il a appelée *télangiectasie héréditaire hémorragique*, et à laquelle on donne quelquefois en Allemagne le nom

de maladie d'Osler. Elle peut donner lieu à des hématuries récidivantes. Le diagnostic en est permis par la constatation sur la peau du visage ou sur la muqueuse buccale ou nasale de télangiectasies étoilées de un demi à un centimètre de diamètre, et par la notion d'épistaxis que l'on trouve presque toujours dans les antécédents du malade. L'étude de l'entourage et de l'ascendance montre d'autres cas familiaux de cette maladie. L'hématurie peut ainsi revêtir un caractère familial très curieux.

Le *scorbut* est une cause d'hématuries; celles-ci peuvent dominer le tableau clinique d'une avitaminose C fruste. On ne manquera pas de rechercher les symptômes les plus caractéristiques de la maladie, une légère gingivite hémorragique, des hématomes sous-périostiques; au moindre doute, on fera un dosage de vitamine C et l'épreuve du traitement par l'acide ascorbique.



*Un temps essentiel du diagnostic est la distinction entre néphropathie hématurique et néphrite hématurique. Nous désirons y insister.*

Devant une hématurie qui domine la scène et qui est apparemment le seul symptôme, il faut rechercher systématiquement l'albuminurie, la cylindrurie et faire les épreuves d'exploration du fonctionnement rénal. En cas de néphrite, l'examen des urines dans l'intervalle des hémorragies révèle habituellement une albuminurie permanente qui, même légère, est très significative lorsqu'on la constate sur des urines claires qui ne contiennent ni du sang ni du pus. Si un examen d'urines est négatif, il est bon de le répéter; il est rare que l'un d'eux ne révèle pas une albuminurie intermittente. L'étude du sédimenturi-

naire au microscope peut montrer des cylindres granuleux ou épithéliaux. Enfin les épreuves d'exploration du fonctionnement rénal doivent être toutes faites; leur caractère normal ne doit pas faire éliminer le diagnostic de néphrite, car la lésion rénale existe très souvent sans aucun trouble fonctionnel, mais le caractère déficitaire d'une seule de ces épreuves est un argument très important contre le diagnostic de néphropathie hématurique.

Le diagnostic est d'ordinaire facile, mais il offre parfois de grandes difficultés. Il y a en effet des néphrites hématuriques dont l'hématurie est véritablement le seul symptôme, les urines étant entièrement normales, macroscopiquement et microscopiquement, dans l'intervalle des hémorragies, et les fonctions rénales l'étant également. Cependant il est souvent possible de reconnaître la véritable cause de telles hématuries *lorsque plusieurs ou une seule d'entre elles coïncident nettement avec une poussée de rhino-pharyngite, même discrète*. Une telle coïncidence, lorsqu'elle est nette, ne peut être le fait d'aucune autre affection qu'une néphrite hématurique. Peut-être bien des hématuries dont la cause échappe pourraient être attribuées à leur véritable origine si on interrogeait soigneusement les malades sur leur état rhino-paryngé au moment des incidents rénaux.



## TRAITEMENT

---

*Le traitement chirurgical ne doit être appliqué aux néphropathies hématuriques que d'une façon exceptionnelle.* Telle est l'opinion de la majorité des auteurs américains, entre autres BUMPUS, BRAASCH, WILBUR et PRIESTLEY. Elle découle logiquement de ce que nous savons de l'évolution et du pronostic de ces affections. Pronostic bénin, évolution souvent très longue sans que l'insuffisance rénale apparaisse jamais, hématuries altérant rarement l'état général, même quand elles sont prolongées et récidivantes, ce sont là des faits qui limitent singulièrement les indications chirurgicales. De plus les résultats obtenus par la chirurgie apparaissent médiocres.

BUMPUS a exposé ceux de la Mayo Clinic. La décap-sulation a été faite six fois; il y a eu une mort accidentelle et l'hématurie a récidivé cinq fois. On a fait 17 néphrotomies avec 7 récidives. La néphrectomie a été faite 14 fois; 3 fois l'hématurie a récidivé au niveau du rein restant. Sur 37 cas opérés l'hématurie a donc persisté ou récidivé 15 fois. Par contre, sur 218 cas traités médicalement ou non traités l'hématurie n'a pas reparu dans 88 % des cas. Le pourcentage des guérisons après intervention chirurgicale est donc nettement inférieur au pourcentage des guérisons obtenues par un traitement médical ou survenues spontanément.

On ne doit rien attendre du repos qui est presque toujours dénué de toute influence sur les hématuries. Tout régime alimentaire particulier est absolument inutile. On doit permettre à ces malades de continuer à mener leur vie normale sans prescription hygiéno-diététique. L'expérience montre que le pronostic de la maladie n'en est pas du tout modifié. La révulsion locale paraît peu efficace.

*La médication hémostatique* peut être très utile. L'action des sels de calcium, de la pectine paraît assez faible. Mais des résultats favorables sont souvent obtenus avec des injections sous-cutanées de « sérum de cheval », ou du sérum du malade lui-même. Les auteurs américains préconisent souvent cette médication, mais ils ne donnent dans leurs publications aucun détail sur sa préparation et sur sa posologie. *Les petites transfusions ont souvent un excellent effet; on n'hésitera pas à les employer pour des hématuries persistantes, même s'il n'existe pas de trouble hémogénique.*

*Le traitement par la vitamine C* a donné de bons résultats, même chez des malades qui n'avaient pas de signes cliniques d'avitaminose C, et qui avaient un taux normal de vitamine C dans le sang (ENGELKES, BURKLAND). Plusieurs fois une hématurie durant depuis plus de six mois s'est arrêtée au moment du traitement vitaminique. Bien que la possibilité d'une coïncidence ne puisse pas être exclue, il semble que la vitamine C soit capable d'exercer une influence favorable; elle fait partie des médications utiles. En cas d'échec, on pourra essayer la vitamine K, puis la vitamine P; à notre connaissance, elles n'ont pas été expérimentées dans les néphropathies hématuriques, mais elles ont donné de bons résultats dans les hématuries des néphrites ou d'autre origine.

*Le traitement qui paraît donner les meilleurs résultats est l'instillation dans le bassinet d'une solution de nitrate d'argent de 1 à 5 p. 100.* Cette méthode est employée en Amérique par un grand nombre d'urologues. On peut donc se faire une idée exacte de sa valeur. Elle permet d'obtenir un arrêt de l'hémorragie, après une ou plusieurs séances, dans 80 % des cas (WILBUR et PRIESTLEY). Une instillation unique peut être suffisante. Sinon on la répétera, plusieurs instillations pouvant être nécessaires pour obtenir le résultat cherché. Des instillations de solutions d'adrénaline (YOUNG, LÉVY), donnent aussi de très bons résultats. On a quelquefois employé avec succès des instillations de sérum (BARRINGER). On a l'impression que la nature du produit employé n'a pas une très grande importance, et que le rôle curatif revient surtout à la *distension pyélique*. C'est là un fait curieux que BRAASCH a montré le premier. Plusieurs urologues l'ont constaté depuis. Dans un cas de Lévy, deux injections intrapyéliques d'une solution de nitrate d'argent furent faites sans résultat pour traiter une hématurie durant depuis six mois; on fit une troisième instillation en réalisant cette fois une distension du bassinet: l'hémorragie cessa immédiatement.

La distension du bassinet réalisée par un simple examen pyélographique a suffi plusieurs fois pour arrêter immédiatement une hémorragie durant depuis longtemps. LÉVY a remarqué que plusieurs malades, hospitalisés pour hématuries persistantes, sortaient de l'hôpital avec des urines claires sans qu'on leur ait fait aucun traitement; une enquête a montré qu'ils avaient subi un examen pyélographique.

Nous avons observé un de ces cas. M. Gœ... (Obs. I) a depuis un an une hématurie presque à chaque miction. L'examen nous montre qu'il est atteint d'une

néphropathie hématurique. L'injection du liquide opaque pour pyélographie provoque une douleur lombaire très vive, une véritable colique néphrétique; pendant deux jours la région rénale reste douloureuse; le bassinot a donc été distendu un instant. Or, deux jours après cet examen, les urines sont devenues complètement claires et le sont restées; cinq mois plus tard l'hématurie ne s'était pas reproduite.

De quelle façon agissent les instillations intra-pyéliques? On ne le sait pas. Déterminent-elles une perturbation vaso-motrice, et agissent-elles ainsi par un mécanisme partiellement comparable à celui d'une décapsulation? c'est une simple hypothèse.

Citons des tentatives de traitement par les rayons X (CARTER, HAGER) par la diathermie; elles n'ont pas eu de succès.

Les auteurs américains préconisent l'ablation de tous les foyers infectieux existants. La guérison aurait été quelquefois obtenue ainsi (PAYNE et MAC NIDER, RANDALL, WILBUR et PRIESTLEY); mais, dans la majorité des cas, il n'existe à l'origine des néphropathies hématuriques aucune infection focale précise; il nous semble abusif d'incriminer une simple carie dentaire comme cause de ces affections, et le diagnostic d'infection pharyngée doit reposer sur des faits et non sur une impression. L'ablation des amygdales a bien entendu été faite dans un grand nombre de cas; ses résultats favorables sont très inconstants.

*Le traitement médical est donc celui qui convient à la grande majorité des cas.* Les instillations intra-pyéliques de substances diverses, en particulier d'une solution de nitrate d'argent, ont donné un pourcentage élevé de succès réel entre les mains de nombreux urologues. Au second plan, les médicaments hémos-

tatiques, entre autres les petites transfusions et la vitamine C, sont souvent efficaces. Si les traitements médicaux échouent, ce n'est pas une raison suffisante pour faire une intervention chirurgicale. Il faut expliquer au malade que ses hématuries ne sont pas dangereuses, qu'elles sont compatibles avec une vie normale, que l'examen urologique complet a éliminé chez lui toute possibilité de lésion grave.

La chirurgie n'a que des indications relativement rares; une hématurie anémiant, altérant gravement l'état général, et résistant aux traitements précédents, peu obliger à enlever le rein qui saigne; mais, avant de s'y résoudre, on essayera toujours une instillation pyélique et, si elle ne suffit pas, une transfusion. Plusieurs observations montrent que la transfusion arrête souvent une hématurie profuse et permet ainsi d'éviter une néphrectomie (KRETSCHMER, BRAASCH).

*La néphrectomie doit être considérée comme une opération imposée par la persistance d'une hématurie très grave, rebelle à tout autre traitement.* Elle n'a été nécessaire qu'une fois sur 30 cas de LÉVY et 14 fois sur 255 cas de la Mayo Clinic. Entre l'abstention chirurgicale et la néphrectomie, il n'y a pas place, semble-t-il, pour une chirurgie conservatrice. *La décapsulation a donné constamment de mauvais résultats aux chirurgiens de la Mayo Clinic.*

La chirurgie a une autre indication que l'hématurie grave; elle peut être indispensable pour contrôler un diagnostic. Le diagnostic de la néphropathie hématurique est souvent très difficile, en particulier avec le cancer du rein; les images pyélographiques sont souvent une source d'erreur sur laquelle nous avons précédemment insisté. Devant une image pyélographique suspecte évoquant une tumeur pyélique, la lombotomie exploratrice s'impose.

Quelquefois, avant de se décider à enlever un rein dont l'aspect extérieur permet une hésitation, on pourra faire une pyélotomie ou une néphrotomie exploratrice; cela permettra souvent de décider en toute connaissance de cause si le rein doit être enlevé ou conservé.

*DEUXIEME PARTIE*

---

**LA NEPHRITE HEMATURIQUE**  
**(forme chronique)**



## ETIOLOGIE

---

*La néphrite chronique hématurique est d'origine infectieuse; l'infection rhino-pharyngée par le streptocoque hémolytique en est la cause dans les deux tiers des cas.*

Telle est la notion fondamentale qui domine l'étiologie de cette affection. Elle est depuis longtemps classique. Nous la devons surtout à HUTINEL, COMBY, CASTAIGNE en France, à EPPINGER et à VOLHARD en Allemagne, à HILL et à BAXTER en Amérique. Au cours de ces dernières années, les très belles recherches de LONGCOPE et de son école au Johns Hopkins Hospital de Baltimore l'ont confirmée; de plus, elles ont apporté des notions nouvelles du plus haut intérêt sur la pathogénie de cette infection streptococcique et sur ses rapports avec l'évolution de la maladie.

Une statistique récente groupant les cas étudiés antérieurement par LONGCOPE et de nouveaux cas vus par WINKENWERDER, MAC LEOD et BAKER, montre qu'une infection rhino-pharyngée cliniquement apparente, due au streptocoque hémolytique, est trouvée à l'origine de 67 % des néphrites hématuriques.

Sur les 14 cas dont nous faisons état dans notre thèse, il existe une infection pharyngée nette dans 9 cas, soit dans les deux tiers des cas environ, proportion identique à celle de la statistique américaine.

Nous extrayons de nos cas inédits les deux observations suivantes. Elles nous paraissent être une bonne introduction à l'étude des néphrites chroniques hématuriques d'origine rhino-pharyngée.

Le jeune Lai... (Obs. V), âgé de 18 ans, a été soigné dans le service du Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT. Il présente depuis deux ans des hématuries de courte durée, mais *très fréquentes, qui se répètent en moyenne six à dix fois par an*. Elles sont accompagnées avec une régularité remarquable par une poussée de rhino-pharyngite. Celle-ci succède souvent à un refroidissement léger; sa symptomatologie est atténuée; le malade souffre légèrement de la gorge, sa température monte à 38° environ; deux à trois jours après le début, les urines se colorent en brun rouge; elles s'éclaircissent au bout de deux ou trois jours en même temps que l'angine s'éteint.

Depuis deux ans, *ce jeune homme n'a jamais souffert de la gorge sans que ses urines deviennent sanglantes; il n'a jamais eu d'hématurie sans souffrir en même temps de la gorge*.

Nous apprenons que depuis son enfance il a été très souvent atteint d'angines atténuées auxquelles il n'a pas attaché d'importance.

L'examen clinique est négatif en dehors de signes nets d'infection pharyngée. Les amygdales sont petites mais extrêmement anfractueuses, les piliers et le voile du palais sont congestionnés, il y a de gros ganglions sous-angulo-maxillaires; la respiration nasale est défectueuse.

Orientés vers le diagnostic de néphrite hématurique par l'association très évocatrice des poussées d'amygdalite et des poussées d'hématurie, nous avons confirmé ce diagnostic par un examen urologique et des examens de laboratoire. Nous avons éliminé la tuberculose rénale, le cancer du rein, l'hydronéphrose, la pyélonéphrite, et d'une façon générale toutes les affections capables de donner des hématuries. Le temps de saignement est de trois minutes, le temps de coagulation de cinq minutes. Le diagnostic de néphrite a été confirmé par l'existence d'une albuminurie permanente, de quelques cylindres épithéliaux dans le sédiment urinaire, d'un léger déficit de concentration à

l'épreuve de Volhard; les autres épreuves d'exploration du fonctionnement rénal donnant des résultats normaux.

Devant cette infection pharyngée cliniquement très nette et évidemment responsable de la néphrite hématurique, nous avons cherché le *streptocoque hémolytique* au niveau du foyer infectieux et une sensibilité cutanée à ses toxines. Le prélèvement pharyngé a été positif; l'*intra-dermo-réaction à la toxine streptococcique* a été elle aussi positive.

Après quelques mois d'observation, les hématuries récidivant de temps en temps, nous avons fait faire l'ablation des amygdales.

La première miction qui a suivi l'opération a été très sanglante, alors que les mictions étaient claires depuis plusieurs jours. La poussée hématurique ainsi déclenchée a duré près de deux mois.

Nous avons revu ce malade un an après l'intervention : les hématuries sont beaucoup moins importantes et moins fréquentes qu'avant, mais elles se produisent encore; le sédiment des urines claires contient de nombreuses hématies; fait plus grave, les épreuves d'exploration des fonctions rénales indiquent que celles-ci commencent à fléchir (voir l'observation complète).

Un nouveau prélèvement nous a montré que le streptocoque hémolytique persistait au niveau du pharynx malgré l'ablation des amygdales.

M. Bau..., (Obs. XVII), âgé de 32 ans, présente depuis huit mois des hématuries intermittentes. L'une d'elles s'est prolongée pendant près de cinq mois. Au moment où nous le voyons, ses urines sont nettement sanglantes; elles s'éclaircissent par moments. Il s'agit d'une hématurie totale, sans douleur, s'accompagnant de temps en temps de l'émission de quelques caillots.

Or, ce malade est envoyé dans le service du Professeur Paillard (dont nous étions à ce moment l'assistant) par un service de chirurgie voisin où il a subi à deux reprises une exploration urologique complète, cystoscopie, cathétérisme, pyélographie ascendante. Les examens urologiques ont montré que le sang venait d'un seul rein, du côté droit; que les éliminations de ce rein hématurique étaient légèrement déficitaires par comparaison avec celles de l'autre rein;

l'image pyélographique était normale; lors de la première cystoscopie, la vessie était congestionnée de façon diffuse; elle était normale au second examen. L'urine du côté droit contenait des leucocytes; celle du côté gauche était normale. La recherche du B. K. et l'inoculation au cobaye étaient négatives. L'urée du sang était normale, la constante était à 0,08. On n'a constaté aucune anomalie de la crase sanguine.

Nos confrères chirurgiens demandent notre avis sur cette hématurie dont la cause leur paraît obscure.

L'examen clinique de ce malade ne montre absolument rien d'anormal, sauf au niveau du pharynx où notre attention est attirée par des amygdales d'un volume à peine supérieur à la normale, mais un peu rouges et un peu anfractueuses. En interrogeant soigneusement le patient, nous apprenons que dans sa jeunesse il a négligé de nombreuses petites angines et que, depuis qu'il urine du sang, il a plusieurs fois eu l'impression de « picotements dans la gorge ».

Nous demandons un examen O. R. L. complet à un spécialiste; celui-ci estime comme nous qu'il existe peut-être une légère amygdalite chronique, mais de plus il découvre une sinusite latente.

Nous pensons alors qu'il pourrait s'agir d'une néphrite hématurique d'origine rhino-pharyngée. Un examen rénal complet est fait. Toutes les épreuves d'exploration fonctionnelle sont normales, excepté l'épreuve de concentration de Volhard qui est déficitaire; la densité ne dépasse pas 1019. De plus, dans les urines en période non hématurique, il y a un peu d'albumine.

Nous faisons un prélèvement pharyngé pour rechercher le streptocoque hémolytique. Il est négatif.

Ce malade est traité par l'extirpation complète des amygdales et la désinfection des sinus.

*Dans le tissu amygdalien enlevé, manifestement très infecté, on trouve du streptocoque hémolytique.*

Immédiatement après l'opération, il y a une recrudescence de l'hématurie pendant une semaine, puis les urines deviennent claires. *Un an après, l'hématurie n'avait pas récidivé.*

## QUEL EST L'ASPECT CLINIQUE DES POUSSÉES DE RHINO-PHARYNGITE ?

La poussée de rhino-pharyngite peut être aiguë et franche. Le malade éprouve une impression d'encombrement nasal, une dysphagie franchement douloureuse, il a de la fièvre. On voit une coulée de mucosités purulentes sur la paroi postérieure du pharynx, les amygdales sont tuméfiées et très rouges; il y a une adénopathie sous l'angle du maxillaire. Les symptômes peuvent être ceux du phlegmon de l'amygdale. On emploie souvent le terme de rhino-pharyngite pour désigner des infections plus localisées. L'amygdalite est très souvent seule en cause; quelquefois c'est une sinusite isolée.

Deux à trois jours environ après le début de la poussée infectieuse, quand elle atteint son acuité la plus grande, les urines deviennent sanglantes.

Très souvent, la poussée de rhino-pharyngite ou d'amygdalite est très atténuée. Le malade n'y prête pas d'attention, il souffre à peine de la gorge et n'a pas l'impression de fièvre.

*Il faut savoir reconnaître, à l'origine d'une hématurie apparemment spontanée, la petite poussée pharyngée responsable.* Il faut, pour cela, interroger avec quelque insistance. On apprend alors que les jours précédents, le malade a éprouvé une sensation à peine désagréable d'irritation ou de gonflement de la gorge qui lui a paru négligeable. La valeur de ces petits symptômes est prouvée par leur coïncidence avec la poussée rénale, tout particulièrement lorsque cette coïncidence est régulière, constante; tel est le cas dans notre première observation.

Enfin il est des cas où une infection pharyngée reste complètement latente, ne s'extériorisant par aucun signe fonctionnel.

QUELS SONT LES RAPPORTS ENTRE LES CRISES SUCCESSIVES D'HÉMATURIE ET LES POUSSÉES DE RHINO-PHARYNGITE AU COURS DE L'ÉVOLUTION?

Chez notre premier malade, toutes les hématuries sans exception sont provoquées par une légère angine; inversement, toute angine provoque une hématurie. Un parallélisme aussi étroit entre les deux phénomènes est bien la preuve que les hématuries sont dues à une infection pharyngée.

La première hématurie ayant succédé à une forte angine, les hématuries ultérieures, même abondantes, peuvent succéder à des angines de plus en plus légères. *Il semble que le rein puisse devenir de plus en plus sensible à une même infection, comme s'il s'établissait un état d'allergie vis-à-vis de cette infection.*

Après une hématurie post-angineuse, d'autres hématuries peuvent survenir en dehors de toute angine, même légère; souvent, l'une d'elles s'accompagne d'une poussée fébrile sans signe de localisation; est-ce une bactériémie fugace? On ne peut souvent pas le savoir. Ces reins sont très sensibles à toute infection; souvent une simple grippe saisonnière, même sans manifestation rhino-pharyngée, déclenche une crise hématurique.

Entre des hématuries d'origine nettement infectieuse, s'en intercalent souvent d'autres qui semblent indépendantes. *Le froid est un facteur déclenchant d'hématurie de la plus haute importance*, mais il ne fait sans doute qu'exalter un germe microbien latent. Quelquefois l'hématurie succède à une fatigue, à un surmenage.

Enfin il y a des hématuries qui surviennent *spontanément*, en dehors de tout facteur étiologique apparent.

VOLHARD pense qu'au fur et à mesure des agressions successives, le rein peut se fragiliser et réagir par des hémorragies à des agressions de plus en plus faibles, *souvent différentes de celles qui sont à l'origine de la maladie, alors même que le processus infectieux initial paraît éteint*. Il en donne un exemple :

Un malade a fait une néphrite aiguë hématurique post-angineuse; il a paru guéri; puis il a fait de nouvelles hématuries en dehors de toute angine; on a ôté les amygdales; malgré l'extirpation du foyer infectieux, une poussée d'hématurie apparaît encore, en dehors de tout état infectieux, à l'occasion du moindre refroidissement, et même simplement quand le malade a froid aux pieds. Finalement le malade guérit.

#### LES HÉMATURIES APRÈS AMYGDALECTOMIE.

Il est très fréquent, presque habituel, que l'ablation des amygdales soit immédiatement suivie d'une poussée hématurique, tantôt légère et fugace, tantôt intense et prolongée. C'est là une notion classique; chez notre premier malade, le jeune Lai..., la poussée ainsi déclenchée a duré près de deux mois.

Lorsqu'une hématurie succède immédiatement, dès la première miction, à l'ablation d'amygdales dont l'infection n'est pas évidente, elle démontre le rôle de celle-ci à l'origine des poussées hématuriques antérieures.

Les hématuries qui succèdent au minime traumatisme d'exploration de l'amygdale ont la même signification que les hématuries post-opératoires.

J. COTTET rapporte le cas suivant: un sujet a fait une crise de néphrite aiguë hématurique post-angineuse; il a guéri en apparence, mais a conservé des amygdales très légèrement infectées; il a suffi d'une

exploration instrumentale de celles-ci pour déclencher immédiatement une hématurie, alors que les urines précédentes étaient normales.

L'EXAMEN DU RHINO-PHARYNX. LA RECHERCHE DU STREPTOCOQUE HÉMOLYTIQUE.

*L'examen du rhino-pharynx est le temps principal de l'examen clinique d'un malade atteint de néphrite chronique hématurique.*

Il n'y a pas de rapport entre le degré réel de l'infection rhino-pharyngée et les symptômes fonctionnels et il faut donc examiner le rhino-pharynx dans tous les cas. On peut le trouver infecté chez un malade qui ne s'est jamais plaint de la moindre angine.

Tantôt l'infection est évidente, tantôt elle ne l'est pas; c'est le cas le plus fréquent; un examen superficiel à l'abaisse-langue montre des amygdales de volume normal; on en conclut trop souvent à l'absence d'infection pharyngée.

Il faut bien savoir qu'il n'y a aucun rapport entre le volume d'une amygdale et son degré d'infection. Les tonsilles les plus dangereusement infectées sont souvent petites, mais anfractueuses, creusées de cryptes qui sont des nids microbiens très septiques où pullule le streptocoque hémolytique. Ces cryptes sont souvent dissimulées derrière des replis; le reliquat d'amygdale atrophié au milieu duquel elles se creusent peut se cacher derrière le pilier antérieur. La rougeur œdémateuse du bord libre du pilier antérieur est le signe d'une infection de l'amygdale sous-jacente. Il est indispensable d'écarter ce pilier avec un crochet-mousse pour apercevoir une amygdale atrophiée; il faut appuyer sur le pilier pour voir souvent sourdre des débris caséux ou un liquide puriforme.

Le pharynx dans son ensemble peut ne rien montrer d'autre qu'un état congestif diffus.

Une légère adénopathie sous-angulo-maxillaire indique d'ordinaire une infection pharyngée, même si l'examen de la gorge n'est pas probant.

Il faut toujours demander à un spécialiste d'examiner la totalité du rhino-pharynx et ses annexes; il recherchera des végétations adénoïdes, il verra l'aspect des cornets et de la cloison par rhinoscopie postérieure et antérieure. La diaphanoscopie montrera l'état des sinus. *Une sinusite latente* est la seule cause de la néphrite hématurique dans 15 % des cas de WINKENWERDER, MAC LEOD et BAKER. La recherche d'une otite torpide ne sera pas omise.

Il peut être difficile de savoir si une amygdale simplement anfractueuse derrière un pilier antérieur un peu rouge est vraiment la cause de la néphrite, un tel aspect étant banal chez des sujets bien portants.

On a proposé un procédé capable d'extérioriser l'infection amygdalienne quand elle est douteuse : un léger massage digital ou instrumental de l'amygdale suspecte serait suivi, lorsqu'elle est infectée, d'une poussée de polynucléose sanguine, parfois d'un peu de fièvre et d'un petit accès d'hématurie apparente ou occulte.

*Il est indispensable de rechercher le streptocoque hémolytique par la culture du mucus pharyngé.* LONGCOPE l'a trouvé 38 fois sur 48 cas de néphrite hématurique.

Même en l'absence de signes cliniques nets d'infection, même lorsque la culture du mucus pharyngé est négative, le streptocoque hémolytique peut être en cause. Sur trois cas où notre prélèvement pharyngé a été négatif, l'existence de ce germe dans la *profondeur du tissu lymphoïde* a pu être décelée deux fois par la culture d'un fragment du tissu tonsillaire ex-

*tirpé* (Obs. XVI et XVII); et dans un de ces cas l'ablation des amygdales, d'aspect extérieur presque normal, a mis un terme aux hématuries. Nous pensons que cela démontre le rôle des infections amygdaliennes inapparentes et justifie l'amygdalectomie systématique.

#### L'INTRA-DERMO-RÉACTION A LA TOXINE DU STREPTOCOQUE HÉMOLYTIQUE.

On peut rechercher un état d'allergie aux toxines streptococciques en faisant une *intra-dermo-réaction avec une solution de toxine*. On peut utiliser, soit la toxine de DICK, soit celle d'un streptocoque hémolytique extrait de la gorge d'un malade atteint de néphrite hématurique; la réaction à cette dernière est plus sensible; elle est positive dans la moitié des cas où la réaction de DICK est négative. Il faut faire des témoins chez des sujets normaux et n'attacher de valeur qu'aux réactions fortes, une réaction simplement positive se voyant chez plus de la moitié des sujets normaux (DICK, LONGCOPE). LONGCOPE et ses collaborateurs, O'BRIEN, HANSEN-PRUSS et LUCKENS, ont trouvé une intra-dermo-réaction forte dans 66 % des néphrites hématuriques, et chez 25 % des témoins avec la toxine du streptocoque hémolytique. Des résultats analogues ont été obtenus par O'HARE et KIRK, par DERICK et FULTON. Il n'y a pas une corrélation étroite entre l'allergie cutanée et l'allergie rénale. Dans un domaine voisin, FRIEDMANN et DEICHER ont montré qu'à la convalescence de la scarlatine la réaction de DICK s'éteignait progressivement, qu'il y ait ou non complication rénale. « Il n'est pas rare, dit LONGCOPE, de rencontrer des malades qui ont de fortes réactions cutanées aux filtrats de streptocoque hémolytique et cependant ne font pas de néphrite au cours

d'une infection à streptocoque; d'autre part, on peut voir des cas de néphrite au cours d'une infection à ce microbe chez des sujets n'ayant pas de réactions cutanées exagérées. Cependant, la prépondérance des réactions cutanées fortement positives chez les sujets qui font une néphrite indique qu'ils doivent être en état d'hyperergie aux toxines du streptocoque hémolytique. » L'intra-dermo-réaction peut rester fortement positive un temps très long après la guérison complète de la néphrite. « Il semble bien qu'elle traduise un état d'allergie à la toxine streptococcique, mais qu'elle ne soit pas la preuve d'un état infectieux persistant » (LONGCOPE).

L'anamnèse et l'examen de la gorge le plus minutieux ne montrent que l'infection; ils n'indiquent pas toujours sa virulence réelle. Un sujet aux amygdales enflammées et aux angines fréquentes peut ne pas faire de néphrite; un autre en fera une avec une infection presque inapparente. La recherche du streptocoque hémolytique dans le pharynx et l'intra-dermo-réaction à sa toxine permettent de se rendre compte, dans une certaine mesure, de la réalité de l'infection et de la sensibilité individuelle à cette infection.

#### LES INFECTIONS FOCALES EN DEHORS DU RHINO-PHARYNX.

Il faut rechercher une infection dentaire ou gingivale. Les médecins américains ont exagéré l'importance des infections d'origine dentaire en pathologie, particulièrement en pathologie rénale, mais ils ont eu le mérite d'attirer l'attention sur cette étiologie. *Dans un de nos cas* (Obs. X), *il y avait une pyorrhée alvéolaire intense dont la guérison a coïncidé avec celle des hématuries.*

*La néphrite hématurique d'origine appendiculaire est classique; on lui a consacré un grand nombre de*

publications (NOVÉ-JOSSERAND et FAYOL, DECOUSSER, GERBER, ANSCHÜTZ, WOODSEN et ASHBURST, LEPOUTRE, LAQUIÈRE, etc.). *Elle ne diffère en rien de la néphrite d'origine amygdalienne* : poussées hématuriques parallèles aux poussées appendiculaires et succédant quelquefois à l'appendisectomie, symptomatologie souvent atténuée de l'infection appendiculaire, guérison après extirpation du foyer infectieux, sont des faits bien connus.

Mais ici, *le diagnostic est souvent difficile*, car on est exposé à deux erreurs opposées. Une hématurie accompagnée de douleurs dans la fosse iliaque droite et d'un peu de fièvre n'est pas toujours d'origine appendiculaire; elle peut être due à une lithiase, à une pyélite, à une hydronéphrose. Il faut faire les examens nécessaires pour reconnaître ces affections sous peine de faire une appendisectomie inutile. D'autre part, l'appendicite responsable est souvent rétro-cœcale (GAUME) avec des signes physiques qui manquent de netteté et des signes urinaires au premier plan. Il est donc aussi facile de la méconnaître que de lui attribuer un rôle inexistant.

Enfin, une fois affirmée l'origine appendiculaire de l'hématurie, il reste à préciser si celle-ci est due à une néphrite ou à une pyélonéphrite, ce qui est facile; dans le deuxième cas, les urines contiennent du pus et des colibacilles.

Nous avons vu un cas de néphrite où les hématuries étaient dues certainement à une appendicite (Obs. X).

M. Kem... fait depuis seize ans des hématuries assez fréquentes, par néphrite légère. Une pyorrhée alvéolo-dentaire joue sans doute un rôle, sinon à l'origine de sa néphrite, du moins dans les récives hématuriques, car celles-ci cessent à la suite du traitement de la pyorrhée. Après un an d'accalmie apparaissent pour la première fois des troubles intestinaux, douleurs abdominales, selles irrégulières, mauvaises di-

gestions; la température est instable; on trouve constamment une douleur au point de Mac Burney; par moments, le malade est atteint de petites crises douloureuses de la fosse iliaque droite, l'obligeant à garder le lit, accompagnées de constipation et de fièvre à 38°. Or, chaque fois qu'il se produit une de ces poussées appendiculaires, les urines sont hématuriques; une fois, l'hématurie a été très abondante, a duré trois jours. Les urines contiennent de l'albumine et des cylindres granuleux. On profite d'une période d'accalmie pour faire faire l'ablation de l'appendice; il était manifestement infecté; les suites opératoires sont excellentes; ce sujet, suivit pendant deux ans, n'a plus eu aucune hématurie.

BERGMANN, cité par VOLHARD, a vu une néphrite hématurique dont les poussées étaient dues à une cholécystite et qui a guéri après l'ablation de la vésicule biliaire.

La recherche de l'infection focale ne doit donc pas se limiter au rhino-pharynx. Un examen complet s'impose.

#### LES INFECTIONS GÉNÉRALES AIGÜES.

*La grippe* est une cause importante. Elle peut être à l'origine d'une néphrite aiguë typique, premier stade d'une évolution par poussées successives; elle peut être la cause déclenchante d'une des hématuries dans une néphrite d'origine pharyngée.

La pneumonie, l'impétigo sont des causes classiques.

#### RÔLE DE LA SYPHILIS ET DE LA TUBERCULOSE.

HUTINEL pensait que les enfants et les adolescents, atteints de néphrite, en particulier de néphrite d'origine rhino-pharyngée, étaient souvent atteints d'une *sypilis héréditaire* diminuant la résistance du rein à l'infection et favorisant le passage des lésions à la chronicité. C'est une bonne règle clinique de chercher

avec soin les stigmates cliniques et humoraux de l'hérédosyphilis. Nous l'avons fait chez nos malades, avec un résultat négatif.

Le rôle de l'hérédosyphilis dans les néphrites hématuriques des jeunes, comme dans toutes les autres néphrites, doit être envisagé avec beaucoup d'esprit critique; il faut se garder de l'étendre à l'excès et de faire inconsidérément des traitements d'épreuve. Nous ne pouvons mieux faire que de citer l'opinion de notre Maître le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT sur ce sujet : « La pratique du traitement d'épreuve est dangereuse; chez un malade dont la néphrite n'est pas syphilitique, le traitement spécifique peut avoir une action très nocive. Il y a même eu des cas de mort avec le mercure et le bismuth. Le traitement spécifique ne doit être utilisé que lorsqu'on a la certitude que la néphrite est syphilitique, et, à ce moment encore, ne doit-on l'appliquer qu'avec une grande prudence. »

Il faut être encore plus prudent dans la néphrite chronique hématurique que dans les autres néphrites. L'hérédosyphilis, quand elle existe, ne fait ici que fragiliser le rein; l'agresseur direct est le streptocoque et non le tréponème; c'est à lui qu'il faut s'attaquer. De plus, l'extrême sensibilité de ces reins hématuriques aux médicaments les plus anodins rend particulièrement dangereux l'emploi des anti-syphilitiques.

Le rôle de la syphilis acquise nous paraît nul dans la néphrite chronique hématurique.

*Il n'existe aucun argument sérieux en faveur de l'étiologie tuberculeuse de cette affection.* Nous l'avons soigneusement recherchée sans jamais pouvoir en apporter la preuve. Chez nos malades, l'inoculation des urines au cobaye a été négative (chez quelques-uns nous l'avons répétée plusieurs fois); la radiographie pulmonaire a toujours montré une image thoracique

normale; la cuti-réaction à la tuberculine a été normalement positive étant donné l'âge des sujets; au cours de l'évolution pourtant très longue de plusieurs de nos cas, aucun signe de tuberculose ne s'est jamais manifesté.

#### LES NÉPHRITES CHRONIQUES HÉMATURIQUES SANS INFECTION APPARENTE.

Dans un certain nombre de cas, l'examen le plus attentif ne révèle aucune infection, générale ou focale. *Avant de conclure à l'absence d'infection, il faut rechercher dans le pharynx le streptocoque hémolytique.* Il peut exister à ce niveau en dehors de toute infection apparente, mais pour que la mise en évidence du streptocoque dans le pharynx ait de la valeur, il faut le trouver en culture presque à l'état pur.

Il est bon de faire une intra-dermo-réaction à la toxine streptococcique; elle peut être positive, montrant que le malade est sensibilisé à cette toxine.

Quelquefois, le prélèvement pharyngé et l'intra-dermo-réaction sont l'un et l'autre négatifs. Qu'en conclure? Le malade a pu faire à un moment donné une infection pharyngée passée inaperrue, qui s'est éteinte, mais a suffi pour léser le rein. Un nouvel examen fait au moment d'une nouvelle poussée permettra quelquefois de saisir cette infection intermittente. Rappelons l'existence du streptocoque hémolytique dans la profondeur du tissu lymphoïde constatée dans deux cas où l'infection pharyngée était douteuse et où le prélèvement bactériologique avait été négatif.

## CONCLUSION

### L'IMPORTANCE DES INFECTIONS ATTÉNUÉES. LA NÉCESSITÉ D'EXTIRPER LE FOYER D'INFECTION LATENTE.

Il peut paraître surprenant, *a priori*, qu'une amygdale simplement cryptique et un peu rouge, ne donnant lieu à aucune douleur, telle qu'on en trouve chez un grand nombre de sujets normaux, soit la cause d'une néphrite à hématuries récidivantes. Un faisceau de preuves démontre le rôle pathogène de ce foyer d'infection latente :

1° La poussée hématurique qui succède immédiatement à son ablation;

2° La guérison durable obtenue par extirpation du foyer;

3° La présence de streptocoque hémolytique dans le mucus pharyngé;

4° Sa présence dans la profondeur du tissu amygdalien.

L'expérience montre qu'il n'y a *aucun rapport entre le degré apparent d'une infection et la modalité évolutive d'une néphrite*. Une amygdalite torpide peut être la cause, non seulement d'hématuries récidivantes, mais d'une évolution progressive vers l'insuffisance rénale.

La conclusion pratique de ce chapitre est très simple : *il faut extirper systématiquement, dans une néphrite hématurique, tout foyer infectieux, même s'il paraît dénué d'activité.*

*Les amygdales doivent être extirpées systématiquement, et largement, même si elles sont d'apparence normale.*

RECHERCHES PERSONNELLES SUR 14 CAS DE NÉPHRITE  
CHRONIQUE HÉMATURIQUE.

a) *Étiologie pharyngée certaine dans 9 cas* (démontrée soit par des signes cliniques nets, soit par l'influence de l'amygdalectomie): observations V, IX, XI, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII). (Dans le cas XVII, amygdalite et sinusite associées.)

b) *Pyorrhée alvéolo-dentaire, puis appendicite* dans 1 cas : observation X.

c) *Grippe* dans 1 cas : observation VII.

d) *Pas d'étiologie nette dans 3 cas* : observations VI, VIII et XII. Dans les deux derniers cas, le prélèvement pharyngé et l'intra-dermo-réaction n'ont pas été faites. Dans le cas VIII, l'amygdalectomie n'a donné aucun résultat.

e) *Recherche du streptocoque hémolytique dans le mucus pharyngé*, faite sur 5 malades :

Résultat positif dans 2 cas : V et XVIII;

Résultat négatif dans 3 cas : VI, XVI et XVII.

*Dans 2 cas sur 3 où le prélèvement pharyngé avait été négatif, le streptocoque hémolytique a été trouvé dans le tissu amygdalien enlevé* (cas XVI et XVII); dans ces deux cas, l'infection pharyngée était cliniquement douteuse.

f) *Étude de l'intra-dermo-réaction au filtrat de streptocoque hémolytique dans 3 cas.*

Intra-dermo-réaction positive dans 1 cas (V).

Intra-dermo-réaction fortement positive dans 1 cas (XVIII).

Intra-dermo-réaction négative dans 1 cas (VI).

Dans les deux cas où l'intra-dermo-réaction a été positive, le prélèvement pharyngé l'a été également.

Dans le cas où l'intra-dermo-réaction a été négative, le prélèvement pharyngé a été négatif.

*g) Influence de l'amygdalectomie.*

Amygdales enlevées en totalité dans 6 cas.

Guérison dans 2 cas : XV et XVII.

Amélioration dans 2 cas : V et IX.

Effet nul dans 2 cas : VIII et XVI.

Dans un de ces deux derniers cas il n'y avait aucune infection apparente; l'ablation des amygdales a été faite à titre de traitement d'épreuve (VIII). Dans l'autre cas, le tissu tonsillaire contenait des streptocoques hémolytiques; le prélèvement pharyngé a montré la persistance de ces germes malgré l'ablation des amygdales.

## ETUDE CLINIQUE

---

La néphrite chronique hématurique est assez rare chez les gens âgés; elle est beaucoup plus fréquente chez les sujets jeunes. Sur nos quatorze malades, il y a deux enfants, trois adolescents, trois jeunes gens de 20 à 22 ans, quatre adultes jeunes de 30 à 35 ans, deux adultes de 42 et 55 ans. Il faut tenir compte de ce que la première hématurie datait dans la plupart des cas de plusieurs années avant notre examen.

C'est une maladie dont le symptôme le plus frappant, l'hématurie, se manifeste par intermittences, le plus souvent sous forme d'une crise de durée relativement courte.

Nous étudierons successivement :

Les crises d'hématurie;

Les intervalles d'accalmie;

L'évolution à long terme.

### Les crises d'hématurie

#### LES ANTÉCÉDENTS RÉNAUX.

Lorsqu'un malade vient consulter pour une crise d'hématurie, on s'enquiert de ses antécédents rénaux. Il peut n'y en avoir aucun; l'hématurie est le symptôme révélateur de la maladie.

D'autres fois elle succède à une ou plusieurs crises antérieures, qui peuvent ne différer en rien de l'hé-

maturie actuelle; mais il n'est pas rare que la première ait fait partie, avec l'œdème, l'hypertension, l'azotémie, du cortège symptomatique d'une néphrite aiguë typique; celle-ci a guéri en apparence; en réalité, elle a été la manifestation initiale d'une néphrite chronique hématurique.

Enfin, dans une troisième éventualité, le malade nous apprend que, depuis plus ou moins longtemps, il présente de l'albuminurie; l'hématurie survient à titre de complication au cours de l'évolution d'une néphrite albuminurique.

#### LE DÉBUT RÉEL DE LA NÉPHRITE. DIFFICULTÉ FRÉQUENTE DE LE CONNAÎTRE.

Il est très fréquent de trouver dans les antécédents une ou plusieurs angines de l'enfance ou de l'adolescence, en apparence non compliquées, au cours desquelles les urines n'ont pas été examinées. Il est possible qu'à l'occasion d'une de ces angines ait débuté une néphrite albuminurique restée latente jusqu'au moment de l'hématurie révélatrice. La première hématurie ne correspond donc pas toujours au début réel, et celui-ci peut être impossible à connaître.

Cette notion du début réel est importante, parce que la confrontation de la date du début de la néphrite avec l'état actuel des fonctions rénales permet logiquement d'évaluer la tendance évolutive.

#### LES CAUSES QUI PROVOQUENT LES CRISES.

La poussée hématurique coïncide habituellement avec une poussée de rhino-pharyngite, plus rarement avec une infection d'une autre nature. Nous avons longuement étudié dans le chapitre précédent les modalités de ces causes infectieuses qui dominent l'étiologie de la néphrite chronique hématurique. Nous

envisagerons ici, non les facteurs étiologiques proprement dits, mais les causes adjuvantes qui peuvent réveiller les crises.

Les reins atteints de néphrite hématurique sont *extrêmement sensibles au froid*. Un refroidissement très léger, en apparence négligeable, peut suffire pour provoquer une forte hémorragie. Plusieurs fois nous avons examiné le sédiment urinaire après un bain froid; chaque fois nous avons trouvé une poussée d'hématurie microscopique.

Un de nos malades (Obs. XI) a présenté en l'espace d'un mois deux hématuries macroscopiques et une hématurie microscopique à l'occasion de simples changements de température.

Souvent la crise est provoquée par la fatigue d'une marche prolongée, d'un effort sportif, ou d'un travail manuel. Chez un sujet qui semble guéri, une marche peut être suivie d'une poussée d'hématurie microscopique montrant que le rein reste fragile. On a signalé des hématuries orthostatiques.

Chez le jeune Dan... (Obs. VI), les hématuries, qui durent depuis neuf ans, sont provoquées uniquement par la fatigue. Pendant son séjour à l'hôpital, l'interruption du décubitus par une ou deux heures de station debout suffit chaque fois pour faire réapparaître la coloration sanglante des urines.

Chez Mme L... (Obs. VII), la prise de deux cachets à base d'antipyrine et de pyramidon a été suivie d'une petite poussée d'urines sanglantes.

VOLHARD a vu une hématurie provoquée par une épreuve de concentration.

On voit par ces quelques exemples à quel point les reins atteints de néphrite hématurique sont sensibles aux agressions les plus diverses et les plus faibles

Il nous a semblé, et c'est aussi l'avis de VOLHARD, qu'au fur et à mesure de la répétition de ces agres-

sions, le rein devenait de plus en plus sensible et réagissait par une hématurie à des causes de plus en plus faibles.

Chez un même malade, les facteurs d'hématurie peuvent être divers. Par exemple, un sujet qui a fait sa première poussée au cours d'une angine fera la seconde à l'occasion d'une fatigue, la troisième à l'occasion d'un refroidissement, et une autre sans cause apparente.

Nous n'avons jamais remarqué de rapport entre les hémorragies rénales et les périodes menstruelles; dans une observation de CAIN, CATTAN et MICHON, la coïncidence est signalée; c'est le seul cas que nous connaissions.

Nous nous sommes étendus sur ces causes parce qu'il importe d'être bien persuadé de l'importance de leur rôle; un des points essentiels du traitement est d'y soustraire le malade.

On ne les constate pas toujours. Très souvent les hématuries surviennent tout à fait spontanément.

#### LES CARACTÈRES DE LA CRISE D'HÉMATURIE.

Lorsqu'une infection, une angine par exemple, est la cause apparente de la poussée hématurique, celle-ci apparaît deux à trois jours en moyenne après le début de l'angine, au moment de son acmé; quelquefois elle apparaît plus tard, lors de sa convalescence.

L'hémorragie est d'abondance très variable. Les urines sont tantôt franchement rouges, plus souvent brun rougeâtre, souvent troubles et brunâtres, d'aspect « bouillon sale ». Exceptionnellement elles contiennent des caillots.

En dépit d'une hémorragie abondante, la quantité des urines n'est le plus souvent pas diminuée.

Dans la plupart des cas l'hématurie ne s'accompagne d'aucune douleur. Rarement elle s'accompagne de douleurs lombaires, simple endolorissement ou douleurs vives (néphrite hématurique et douloureuse). MARSAN, dans sa thèse, a bien étudié ces douleurs; elles peuvent être dues, soit à la périnéphrite sclérolipomateuse, soit à la congestion du rein étranglé dans sa capsule, rarement à la migration d'un caillot. (Dans plusieurs observations nous voyons signalés des troubles vésicaux : pollakiurie, légères douleurs à la miction. Il faut s'assurer qu'ils ne relèvent pas d'une légère infection pyélo-vésicale quand ils ne s'expliquent pas par l'émission de caillots.)

L'hématurie est souvent un phénomène isolé. Elle peut s'accompagner de signes infectieux, angine, fièvre, qui signent alors son étiologie.

Nous avons observé un cas où elle s'est accompagnée à plusieurs reprises d'un syndrome infectieux fait d'une fièvre élevée, d'une poussée de rhumatisme infectieux et d'une poussée d'érythème polymorphe (Obs. XIII).

Habituellement l'état général n'est nullement altéré au cours de la crise hématurique, même lorsqu'elle est abondante et prolongée; le taux des hématies reste normal; tel est le cas chez la petite Cha... (Obs XII), qui pourtant fait douze fois par an environ une hématurie très abondante. Quelquefois, pendant la crise et dans les jours qui suivent, le malade se plaint de fatigue, d'incapacité d'effort; le chiffre des hématies peut être un peu abaissé; nous n'avons jamais vu d'anémie inquiétante.

#### L'EXAMEN PENDANT LA CRISE.

L'examen clinique ne montre le plus souvent aucun autre signe que l'hématurie elle-même. L'épreuve des trois verres montre qu'elle est totale. Parfois la région

lombaire est sensible au palper; les reins ne paraissent pas augmentés de volume. Il n'y a pas de points douloureux urétéraux. On ne trouve pas trace d'œdème. La tension artérielle est normale.

Il est capital de chercher, en particulier au niveau de la gorge, s'il n'existe pas une infection. C'est un temps essentiel de l'examen clinique.

Les urines contiennent de l'albumine liée à la présence du sang. L'albuminurie n'a de valeur propre que si elle est abondante avec une hémorragie très légère. L'examen microscopique du sédiment urinaire montre des globules rouges en grande abondance, souvent des cylindres hématiques. On peut trouver des cylindres granuleux et épithéliaux. Nous avons quelquefois remarqué, et vu signaler, une leucocyturie plus abondante que ne le comporte la quantité d'hématies, sans germes microbiens.

Les épreuves fonctionnelles rénales donnent des résultats, soit normaux, soit anormaux; il ne faut pas tirer une conclusion définitive du second cas, parce qu'il s'agit d'une poussée aiguë, souvent résolutive. Le taux d'urée est normal.

#### LA TERMINAISON DE LA CRISE.

La crise hématurique dure un temps très variable; il y a des crises courtes, de un ou deux jours, d'autres de durée moyenne, de six à dix jours, d'autres qui se prolongent pendant des semaines et même des mois, avec des alternatives de rémission et d'exacerbation.

Le repos est le traitement de base de la poussée hématurique; il en raccourcit le plus souvent la durée. Mais il y a des hématuries rebelles qui résistent au repos au lit et à tous les médicaments usuels anti-hémorragiques (Obs. XII).

## LA FRÉQUENCE DES CRISES.

Le caractère le plus frappant de la néphrite chronique hématurique est la tendance récidivante des hématuries.

La fréquence des crises varie dans une très large mesure. Certains sujets font deux ou trois crises en l'espace de dix ans; d'autres font deux à trois crises par an (BORD, Obs. IX). D'autres font des hématuries extrêmement fréquentes. Le jeune Lai... (Obs. V) en fait de six à dix chaque année.

La petite Cha... (Obs. XII) est un exemple remarquable de ces hématuries fréquentes; *elle n'en fait pas moins de douze par an*. Depuis quatre ans, elle a fait approximativement quarante hématuries au moins, de sorte que ses urines sont presque toujours colorées par le sang.

Certains sujets ont une hématurie à chaque émission d'urines, pendant des mois et même des années. Un malade du Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT avait ainsi des urines constamment sanglantes depuis plusieurs années.

## Les intervalles d'accalmie

### *La signification du stade latent*

A chaque poussée hématurique succède une période d'accalmie. Quelle est sa signification?

Elle peut correspondre à une guérison réelle.

Le plus souvent, une fois l'hématurie terminée, la maladie entre dans un stade latent, dont ADDIS en Amérique et VOLHARD en Allemagne ont bien souligné la signification. Ce stade latent est une *période dangereuse* parce qu'il correspond, soit à la persistance d'un processus congestif, soit à la progression d'un processus évolutif, d'autant plus graves qu'il sont sou-

vent ignorés et que le malade néglige les précautions essentielles.

Trop souvent, une fois l'hématurie terminée, le malade est considéré comme guéri et rendu à la vie normale parce que son état général est excellent, parce que ses urines ne contiennent pas d'albumine.

*Pour connaître l'évolution réelle de la maladie, il faut soumettre le malade à des examens approfondis et répétés pendant les périodes de latence.*

On peut dire, schématiquement, qu'il y a des signes renseignant sur l'existence de la lésion rénale, sur la permanence du processus évolutif, sur l'étendue des lésions. Leur confrontation à plusieurs reprises permet de se faire une idée assez exacte de l'évolution.

L'albuminurie, qui ne prend sa valeur que sur des urines non sanglantes, n'est rien de plus qu'un témoin de la lésion rénale, et c'est un témoin infidèle; elle peut manquer dans des néphrites évolutives.

*La persistance de l'hématurie microscopique* dans les périodes latentes est un signe très important. Alors même qu'il n'y a pas d'albuminurie, pas de cylindrurie, que les fonctions rénales sont normales, l'hématurie microscopique indique la persistance au niveau du rein d'un processus congestif capable d'un brusque réveil sous la forme d'une grande hématurie, et allant souvent de pair avec un processus évolutif latent. Un sujet qui, en dépit des apparences favorables, conserve une hématurie microscopique permanente, même sans albuminurie, n'est pas guéri. Il doit être suivi et traité attentivement.

L'hématurie microscopique peut être intermittente, provoquée par le froid, par la fatigue, par une pharyngite minime; elle indique que le rein reste fragile et que le malade doit s'astreindre à certaines précautions.

On a souvent désigné sous le nom de « néphrite congestive » la néphrite avec hématurie microscopique. Cette dénomination est justifiée; mais il ne faut pas séparer deux types de néphrite, l'un se manifestant par des hématuries visibles à l'œil nu, l'autre par des hématuries microscopiques; ces deux modalités de l'hématurie peuvent alterner; elles ont la même signification : celle d'une congestion glomérulaire qui ne diffère de l'une à l'autre que par son intensité.

La présence dans le culot urinaire de cylindres granuleux ou épithéliaux est le symptôme « lésionnel » par excellence; si elle est permanente, c'est un signe très fâcheux qui fait craindre une lente évolution vers l'insuffisance rénale.

L'examen microscopique du sédiment urinaire doit donc être fait attentivement et régulièrement.

Les épreuves d'exploration fonctionnelle permettent de « faire le point » de la valeur fonctionnelle *actuelle* des reins.

Ces épreuves, constante uréo-sécrétoire d'Ambard ou épreuve de Van Slyke, épreuve d'élimination de la P. S. P., épreuve de dilution et surtout de concentration de Volhard, *doivent être faites toutes et à peu près simultanément*, parce qu'elles donnent quelquefois des résultats dissociés; elles sont parfois toutes troublées; d'autres fois, une seule est mauvaise; parfois enfin elles se montrent toutes bonnes. Le pronostic de gravité se fonde sur ces épreuves; même si une seule d'entre elles est mauvaise à plusieurs reprises, il faut en tenir compte pour le pronostic. C'est là une notion sur laquelle insiste PASTEUR VALLERY-RADOT.

Chez le jeune Lai... (Obs. V), l'épreuve de concentration était mauvaise à tous les examens; toutes les autres épreuves donnaient de bons résultats; nous avons pourtant fait des réserves sur les possibilités

évolutives. Or, un an plus tard, l'ensemble des épreuves était médiocre, justifiant ainsi nos réserves.

Il est évident que la tension artérielle doit être prise à intervalles réguliers. Très souvent une légère élévation tensionnelle est un des symptômes les plus précoces de l'insuffisance rénale, et il nous a semblé qu'à partir du moment où apparaissait l'hypertension, l'évolution de la maladie s'accélérait rapidement. L'élévation tensionnelle peut porter sur la maxima et la minima; elle peut ne porter au début que sur la minima.

#### JUSTIFICATION DE LA DÉNOMINATION « NÉPHRITE CHRONIQUE HÉMATURIQUE ».

On nous objectera peut-être que la maladie que nous étudions se présente moins sous la forme d'une néphrite chronique hématurique que sous la forme d'une succession de néphrites aiguës ou subaiguës. Nous répondrons que ce n'est qu'une apparence.

Il est des cas, qui nous paraissent assez rares, où, dans l'intervalle de deux hématuries, l'examen le plus complet peut ne montrer aucun signe; de tels cas se présentent en effet sous la forme de néphrites aiguës hématuriques résolutives et successives. Mais ils sont l'exception. Nous n'avons pas eu l'occasion d'en observer personnellement; sur nos quatorze cas, il n'y en a aucun de ce genre.

Le plus souvent on trouve dans l'intervalle des grandes hématuries soit une légère albuminurie, soit une hématurie microscopique, indiquant la chronicité du processus pathologique qui s'extériorise de façon intermittente par des crises hématuriques. On trouve souvent un trouble fonctionnel qui se manifeste par une ou plusieurs épreuves fonctionnelles mauvaises.

Cette maladie chronique comporte un élément aigu, c'est l'hématurie macroscopique; mais c'est justement le symptôme le moins important; il n'a aucune valeur pronostique, aucune gravité en lui-même. Ce qui est important à considérer, ce n'est pas la succession des crises hématuriques, c'est le comportement du rein dans l'intervalle de ces crises.

Nous pensons donc que la dénomination de néphrite chronique hématurique est, malgré les apparences, parfaitement justifiée, et qu'elle a l'avantage de montrer l'existence, dans l'intervalle des crises, d'un processus permanent, souvent latent, dont nous nous sommes efforcé de souligner l'importance.

### L'évolution à long terme

L'évolution à long terme des néphrites chroniques hématuriques est très variable.

#### A. — LA GUÉRISON COMPLÈTE.

La maladie peut guérir complètement; elle a d'autant plus de chances de le faire que l'on est plus près de l'épisode initial et que le traitement est mieux conduit. La guérison ne doit pas être affirmée à la légère; nous y avons insisté; il est bien évident que l'arrêt des hématuries ne signifie pas la guérison; il faut exiger des preuves du fonctionnement normal du rein, les épreuves fonctionnelles doivent donner des résultats normaux concordants, l'albuminurie doit être nulle à plusieurs examens et après épreuve de la marche ou de l'orthostatisme, le sédiment urinaire examiné à plusieurs reprises ne doit contenir ni cylindres épithéliaux ou granuleux, ni hématies.

Même devant tous ces signes rassurants, il est bon de ne pas affirmer la guérison *définitive*; un rein

atteint à un moment donné de néphrite même légère peut rester fragile. Une agression minime pourra peut-être un jour déclencher une nouvelle hématurie.

Aussi, nous croyons utile de chercher à extérioriser cette fragilité rénale latente. Nous avons l'habitude, chez les sujets guéris de néphrite et surtout de néphrite hématurique, d'examiner le sédiment urinaire, soit après palpation des fosses lombaires, selon la technique que nous a apprise notre Maître le Professeur PAILLARD, soit après une marche : une décharge d'hématurie microscopique ainsi provoquée est un signe de fragilité rénale qui doit inciter le malade à prendre certaines précautions.

La guérison complète d'une néphrite chronique hématurique est assez fréquente, soit spontanément, soit après ablation des amygdales ou décapsulation, soit après un traitement médical bien conduit. De nombreux exemples en ont été rapportés, en particulier par VOLHARD, HEUBNER, LITZNER en Allemagne, et par BAEHR en Amérique, sous le nom de « néphrite hémorragique à forme bénigne curable ». Nous-même en avons observé deux cas (Obs. IX et XI).

#### B. — LES FORMES PROLONGÉES SANS INSUFFISANCE FONCTIONNELLE.

*La néphrite hématurique chronique peut se manifester par des hématuries, rares ou fréquentes, pendant un grand nombre d'années, les fonctions rénales restant normales ou presque normales.*

En France, ALBARRAN, CASTAIGNE, MARION ont explicitement signalé cette modalité évolutive. LE CAM intitule sa thèse « la néphrite chronique bénigne à poussées congestives hématuriques » et insiste sur le caractère habituellement favorable de l'évolution. En Allemagne, cette notion a été mise en évidence il y

a très longtemps par HEUBNER, puis par HAGNER et par VOLHARD, qui a donné le nom de glomérulo-néphrite focale à ces néphrites infectieuses à poussées hématuriques successives, récidivantes, sans œdème ni hypertension, de pronostic habituellement favorable.

Dans la thèse de LE CAM, il y a deux exemples de cette forme.

Début par une néphrite aiguë; en six ans, le malade a fait cinq hématuries; après six ans d'évolution, l'urée est à 0 gr. 30, la T.A. à 14-9, la constante à 0,07; il existe une albuminurie à 0 gr. 30; le sédiment urinaire ne contient pas d'hématies ni de cylindres.

Le frère de ce malade est atteint de la même maladie; au bout de sept ans, après cinq hématuries, les fonctions rénales sont normales; il existe une légère albuminurie; le sédiment urinaire n'est pas mentionné.

Dans les observations publiées par CHABANIER au 37<sup>e</sup> Congrès d'Urologie, il y a des exemples de formes prolongées sans insuffisance rénale.

Obs. XLVII. — Huit ans après le début, santé excellente, constante à 0,06; traces d'albuminurie; quelques hématies dans le sédiment, pas de cylindres; amygdales infectées.

Obs. LXII. — En 1925, première hématurie, avec fièvre; trois récidives avec angine; en 1936, légère hématurie; à ce moment, soit onze ans après le début, urée, constante normale, T.A. normale; pas de cylindres dans les urines.

Voici un cas de la thèse de ROUCAYROL.

Une femme a fait trois hématuries par néphrite hématurique de 31 ans à 41 ans. A ce moment, dix ans après l'accident, l'urée est de 0 gr. 30, la constante de 0,07, l'état général est parfait.

Une observation très curieuse est celle qui a servi de base à la thèse de UHL, inspirée par le Professeur CASTAIGNE.

Un jeune homme de 26 ans présente depuis l'âge de 6 ans, soit *depuis 20 ans*, des crises hématuriques très fréquentes,

quatre ou cinq fois par an; depuis le début, il a présenté environ *une cinquantaine de crises*. Elles sont non seulement fréquentes, mais très violentes; elles s'accompagnent d'une forte poussée fébrile avec frissons et céphalée; il y a de l'oligurie; l'albuminurie dépasse un gramme; le sédiment contient des cylindres granuleux; l'état général est un peu atteint. A deux reprises, la crise a été particulièrement sévère. L'étiologie pharyngée est très nette. Dans l'intervalle des poussées, on trouve une légère albuminurie permanente. L'état du sédiment urinaire à ce moment n'est pas mentionné.

Radiographie des reins : rien d'anormal. Inoculation au cobaye négative. B.W. négatif.

L'intérêt de cette observation est le suivant : *en dépit de ces crises fréquentes et violentes, qui se répètent depuis 20 ans, le fonctionnement rénal est actuellement bon*; l'urée est à 0 gr. 45; l'élimination de la P.S.P. est normale (il aurait été intéressant de faire une épreuve de concentration et de calculer la constante); la T.A. est normale; il n'y a pas trace d'œdème; enfin, l'état général entre les crises est très bon.

Nous rapportons deux cas de forme prolongée sans insuffisance rénale.

Bor... (Obs. IX) est un malade du Professeur Pasteur Valéry-Radot; il est âgé de 22 ans; il a fait une première hématurie à l'âge de 16 ans; depuis, il fait chaque année deux ou trois poussées précédées chaque fois par un mal de gorge. Dans l'intervalle, il n'y a pas d'albumine. Un examen du sédiment dans une période de calme montre de nombreuses hématies; il n'y a pas d'autre élément pathologique.

Au bout de six ans d'évolution, les fonctions rénales sont normales.

Urée : 0 gr. 28.

Van Slyke : 65 %.

P.S.P. intra-veineuse : 30 % en 1/4 d'heure, 60 % en 70 minutes.

Nette amélioration apportée par l'ablation des amygdales.

Kem... (Obs. X), âgé de 31 ans en 1937, a fait une première hématurie à 15 ans; depuis, il fait des poussées analogues, très irrégulièrement; albuminurie dans l'intervalle; le sédiment contient des cylindres granuleux et épithéliaux.

En 1939, dix-huit ans après la manifestation initiale de cette néphrite, les fonctions rénales sont quasi normales.

T.A. : 16 1/2-8.

Urée : 0 gr. 21.

Constante : 0,07.

P.S.P. intra-musculaire : 45 % en 70 minutes.

#### C. — LES FORMES PROLONGÉES AVEC INSUFFISANCE FONCTIONNELLE.

A côté des formes précédentes il est des formes avec troubles fonctionnels, témoins d'une insuffisance rénale. L'évolution vers l'azotémie est loin d'en être le terme obligé. Il en est des néphrites hématuriques comme des néphrites albuminuriques; ces dernières peuvent s'accompagner de troubles fonctionnels sans qu'apparaisse la rétention azotée; d'autres fois, une phase plus ou moins longue de troubles fonctionnels prélude à l'azotémie. En pratique, il faut faire les épreuves fonctionnelles rénales de façon fréquente et systématique. Un trouble fonctionnel peut se voir dès le début d'une néphrite hématurique, ou apparaître après de nombreuses années d'évolution. Quand les épreuves rénales sont profondément troublées, on doit craindre, et dans ce cas seulement, l'apparition de la grande insuffisance rénale. Même dans cette éventualité, l'état général est souvent excellent, les hématuries ont pu complètement cesser.

Parmi nos observations personnelles, il y a plusieurs cas de formes avec insuffisance fonctionnelle.

Le jeune Lai... (Obs. V), 18 ans, a eu des angines fréquentes dans son enfance. Depuis 1938, hématuries très fréquentes, six à dix fois chaque année, régulièrement accompagnées par une poussée de pharyngite.

En décembre 1940, l'examen rénal fait dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot montre :

Albuminurie permanente à 0 gr. 25 environ.

Hématurie microscopique permanente.

Constante : 0,06.

Van Slyke : 100 %.

P.S.P. intra-veineuse : 20 % en 1/4 d'heure, 55 % en 70 minutes.

Epreuve de concentration : maximum 1018.

Ce défaut de concentration nous incite à réserver le pronostic d'avenir, bien que les autres épreuves soient excellentes.

Amygdalectomie totale en avril 1941, suivie immédiatement d'une poussée hématurique qui se prolonge près de deux mois.

En juin 1941, la concentration ne dépasse pas 1015 et la constante s'élève à 0,11.

En avril 1942, l'examen rénal montre :

Albuminurie permanente à 1 gr.

Forte hématurie microscopique permanente; pas de cylindres.

Urée : 0 gr. 63.

Constante : 0,16.

Van Slyke : 23 %.

P.S.P. intra-veineuse : 60 % en une heure dix.

Concentration : 1016.

Quelques jours plus tard :

Urée : 0 gr. 63.

Constante : 0,12.

Van Slyke : 46 %.

P.S.P. : 50 % en une heure dix.

Concentration : 1016.

La T.A. est normale. Il n'y a pas trace d'œdème. Les hématuries macroscopiques sont moins fréquentes depuis l'opération.

Chez ce jeune homme, la continuité d'une hématurie microscopique indique une congestion rénale permanente malgré l'ablation des amygdales. Cette congestion rénale va de pair avec un processus évolutif d'insuffisance rénale que mettent en évidence les bilans successifs du fonctionnement. Si l'on n'avait pas étudié systématiquement le sédiment urinaire, si l'on n'avait pas fait régulièrement des épreuves com-

plètes d'exploration rénale, ce processus congestif et évolutif aurait été méconnu; l'influence favorable de la tonsillectomie sur les hématuries aurait pu faire penser, bien à tort, à une amélioration.

Le jeune Dan... (Obs. VI), 22 ans, venu consulter dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot, présente depuis neuf ans des hématuries fréquentes, provoquées par la fatigue, calmées par le repos, sans étiologie infectieuse nette. Dans l'intervalle, il y a une albuminurie permanente de 0 gr. 50 à 1 gr. A tous les examens, on trouve une abondante hématurie microscopique et des cylindres granuleux.

En octobre 1940, huit ans après le début apparent de la néphrite, les fonctions rénales sont tout à fait normales.

Urée : 0 gr. 22.

Constante : 0,07.

Van Slyke : 59 %.

P.S.P. intra-veineuse : 75 % en une heure dix.

Epreuve de concentration de Volhard : chiffre le plus élevé : 1028.

T.A. : 14/7.

Nous faisons quelques réserves sur le pronostic, en dépit de ces bonnes épreuves, à cause de l'état du sédiment urinaire.

En avril 1941, nous trouvons des épreuves fonctionnelles médiocres, alors qu'elles étaient excellentes six mois auparavant.

Urée : 0 gr. 43.

Constante : 0,13.

Van Slyke : 37 %.

P.S.P. intra-veineuse : 55 % en une heure dix.

Epreuve de concentration : maximum 1018.

Ces résultats ont été confirmés par deux autres bilans. Voici celui du mois de novembre 1941 :

Urée : 0 gr. 27.

Constante : 0,13.

Van Slyke : 13 %.

P.S.P. : 60 %.

Epreuve de concentration : 1024, puis 1022.

La T.A. est toujours normale.

On voit qu'il faut être prudent pour porter un pronostic de bénignité dans ces néphrites. Avant de le faire, il faut répéter à des intervalles assez rapprochés les examens rénaux et attendre l'épreuve du temps. Ici, les épreuves rénales étaient excellentes après huit ans d'évolution; six mois plus tard, elles indiquaient un fléchissement fonctionnel très net, confirmé par les examens ultérieurs.

L'enfant Sap... (Obs. VIII), âgée de six ans, suivie par le Professeur Debré et M. Julien Marie, est atteinte depuis un an d'une hématurie presque permanente. Cylindres épithéliaux et granuleux à tous les examens. L'urée est déjà élevée, à 0 gr. 57. Des examens complets n'ont pu être faits.

L'observation suivante est la preuve qu'une néphrite hématurique avec trouble fonctionnel peut être une néphrite évolutive aboutissant à la grande insuffisance rénale.

Mme L... (Obs. VII), 42 ans, a fait deux hématuries depuis deux ans. Lorsqu'on la voit pour la première fois en 1928, elle présente une albuminurie légère qu'elle a complètement négligée et une hématurie microscopique. Les épreuves rénales sont bonnes. L'année suivante, il n'y a que des traces d'albumine, mais le sédiment contient toujours de très nombreuses hématies. De plus, il y a, pour la première fois, quelques cylindres granuleux. Les épreuves rénales sont toujours bonnes. Cependant, l'état du sédiment urinaire nous indique un trouble rénal.

L'année suivante, la constante d'Ambard est de 0,15 et la T.A., jusque-là normale, s'élève à 18-10.

Deux ans plus tard, la malade meurt d'urémie, nous n'avons pas d'autres détails. Or, depuis trois ans et demi, elle n'avait que des traces d'albumine, et l'état général était resté excellent pendant plusieurs années.

Voici donc une néphrite dans laquelle les seuls éléments défavorables ont été au début une hématurie microscopique permanente et des cylindres granuleux.

Or, l'année suivante, apparaissait un léger trouble de la sécrétion uréique et de l'hypertension. Cela nous montre bien la valeur indicative du sédiment urinaire. L'urémie a été la terminaison de cette néphrite, deux ans seulement après l'apparition des premiers symptômes d'insuffisance rénale.



## LES ELEMENTS DU PRONOSTIC

---

*Le pronostic d'une néphrite chronique hématurique ne dépend pas de la fréquence des hématuries microscopiques.* Certains sujets font des poussées hémorragiques très fréquentes et pourtant ne deviennent jamais des insuffisants rénaux. Au bout de vingt ans d'évolution, et malgré une cinquantaine d'hématuries, le malade de la thèse de UHL n'est pas devenu un brightique. Parmi nos malades atteints de néphrite hématurique bénigne, plusieurs ont eu des hématuries fréquentes depuis de nombreuses années.

Inversement, une néphrite latente, ne se manifestant que de loin en loin par l'émission d'urines sanglantes, peut être une néphrite évolutive et la disparition des hématuries ne permet pas de conclure à la guérison de la néphrite.

L'existence, au cours d'une crise hémorragique, d'un peu d'œdème ou d'azotémie, d'une cylindrurie, ne doit pas faire porter un mauvais pronostic, parce qu'ils s'observent au cours d'une poussée aiguë souvent évolutive.

L'examen du sédiment urinaire, les épreuves fonctionnelles, prennent leur intérêt au cours des périodes latentes; à ce moment, ils permettent de déceler un processus congestif ou lésionnel, un début d'insuffisance rénale que n'exteriorise aucun signe clinique.

Ces examens rénaux doivent être répétés régulièrement; un bilan fonctionnel unique, un sédiment urinaire isolé, n'indiquent qu'un état actuel souvent instable; seule la comparaison des résultats apportés par des examens répétés permet d'apprécier si le malade progresse, reste stationnaire, ou évolue vers la guérison. Un pronostic n'a donc de chances d'être exact qu'à la condition que l'on puisse étudier le malade pendant un temps suffisamment long.

Nous disons donc, en conclusion, ceci :

*Le pronostic repose essentiellement sur la comparaison des examens du sédiment urinaire et des épreuves d'exploration fonctionnelle, faits à intervalles réguliers au cours des périodes latentes.*

Dans quelle mesure peut-on établir le pronostic d'après le caractère de l'infection causale et la réaction individuelle à cette infection? Les auteurs américains ont consacré à ce problème des recherches patientes et minutieuses.

ADDIS, LONGCOPE, chacun de son côté, ont étudié sur un nombre considérable de cas l'incidence des infections récidivantes sur l'évolution de la maladie. *La persistance ou la récurrence de l'infection causale* leur paraît jouer un rôle important, non seulement dans les hématuries, ce qui est depuis longtemps démontré, mais dans l'évolution de la néphrite.

« L'évolution, dit LONGCOPE, dépend dans une large mesure du fait que l'infection rhino-pharyngée persiste ou s'éteint. » La répétition de petites agressions infectieuses est plus grave qu'une agression intense et unique; chacune laisse derrière elle des lésions parcellaires, qui en s'additionnant réduisent de plus en plus l'étendue du parenchyme sain.

Lorsqu'on trouve à l'origine d'une néphrite hématurique un foyer infectieux, on peut espérer la guérison après l'extirpation de ce foyer et porter un

pronostic meilleur que dans le cas où l'absence d'étiologie apparente prive du moyen thérapeutique le plus efficace.

Mais les recherches récentes de LONGCOPE et de ses élèves WINKENWERDER, MAC LEOD et BAKER montrent que l'évolution de la maladie ne dépend pas étroitement de ce facteur. « Quand une infection survient au cours de l'évolution d'une néphrite hématurique, disent-ils, elle peut déterminer une poussée de celle-ci, surtout quand il s'agit d'une infection à streptocoque, mais cela n'est pas constant; les infections intercurrentes n'entraînent pas nécessairement une évolution grave de la maladie. »

Nos observations confirment cette notion. *Chez plusieurs de nos malades, la néphrite conserve une allure bénigne malgré des accès répétés de rhino-pharyngite.*

« Inversement, ajoutent les mêmes auteurs, des poussées évolutives peuvent se voir en dehors de toute infection cliniquement apparente. » Chez plusieurs de leurs malades, à évolution progressive, il n'existait, à aucun stade, de manifestation clinique d'infection.

*Nous n'avons pas pu faire la preuve d'une infection quelconque chez deux malades atteints de néphrite évolutive* (Dans..., Obs. VI, et Sa..., Obs. VIII). Chez l'un des deux, l'ablation des amygdales a été inefficace (Obs. VIII).

D'innombrables observations prouvent que l'extirpation des foyers d'infection a un effet habituellement favorable; souvent elle coïncide avec l'arrêt définitif des hématuries, et amène la guérison réelle de la néphrite. Mais cela n'est pas constant. De l'étude d'un très grand nombre de cas, LONGCOPE, WINKENWERDER, MAC LEOD et BAKER concluent que l'ablation chirurgicale des foyers d'infection (rhino-pharyngées et dentaires) est assez souvent inefficace sur l'évolu-

tion de la néphrite. Bien plus, elle ne prévient pas toujours les infections post-opératoires.

Nous avons relaté au chapitre « Etiologie » nos résultats personnels obtenus par l'ablation des amygdales; ils s'accordent exactement avec ce que disent les auteurs précités. Un de nos malades, M. Lég... (Obs. XVI), est atteint d'une néphrite hématurique d'origine rhino-pharyngée. On enlève les amygdales. L'opération est suivie d'une très violente crise hématurique. La culture de fragments de tissus amygdaliens montre des colonies de streptocoques hémolytiques. Malgré l'extirpation complète du foyer infectieux, ce malade présente encore des poussées de pharyngite, caractérisées par un mal de gorge et un peu de fièvre et accompagnées de l'émission d'urines sanglantes.

*La persistance au niveau du pharynx de streptocoque hémolytique* paraît jouer un rôle plus important dans l'évolution que la récurrence des manifestations *cliniques* de rhino-pharyngite.

LONGCOPE, dans 13 néphrites hématuriques à évolution progressive, obtient 11 fois une culture du streptocoque hémolytique à partir du prélèvement pharyngé, et 2 fois une culture négative. Dans 12 néphrites évoluant vers la guérison, il obtient 2 fois une culture positive et 10 fois une culture négative. WINKENWERDER, MAC LEOD et BAKER, continuant ces recherches, obtiennent 63 % de cultures positives dans les néphrites évolutives et 42 % seulement dans les néphrites en voie de guérison. Plusieurs malades à évolution progressive n'avaient eu à aucun moment d'infection *apparente*, mais ils avaient du streptocoque hémolytique dans la gorge. « On peut se demander si l'état de porteur de germes n'est pas à lui seul une condition suffisante d'aggravation, alors même que toute infection active est absente. »

Mais cette notion est, elle aussi, relative : dans un certain nombre de néphrites progressives, les cultures ont toujours été négatives pendant toute l'évolution.

Chez le jeune Lai... (Obs. V), la néphrite est évolutive et les hématuries se produisent encore malgré l'ablation des amygdales. Le prélèvement pharyngé montre la persistance du streptocoque hémolytique malgré l'extirpation du foyer infectieux. Par contre, chez le jeune Dan... (Obs. VI), également atteint d'une néphrite évolutive, le prélèvement pharyngé est négatif.

*Les réactions cutanées à la toxine streptococcique ne sont pas utiles pour le pronostic.* Elles n'indiquent rien de plus qu'une sensibilisation de la peau à cette toxine que l'on pense aller de pair avec une sensibilisation rénale (LONGCOPE). Une intra-dermo-réaction fortement positive peut persister longtemps après la guérison de la néphrite; elle n'indique nullement un état infectieux persistant (LONGCOPE). Inversement, une néphrite en évolution peut s'accompagner d'une intra-dermo-réaction négative, ainsi que nous l'avons nous-même constaté (Obs. VI).

Nous nous sommes demandé si l'étude de *la vitesse de sédimentation des hématies* ne donnerait pas des indications utiles permettant d'apprécier l'importance de l'élément infectieux et si elle ne serait pas liée dans une certaine mesure à l'évolution de la néphrite. Nos recherches sont trop peu nombreuses pour conclure. Mais nous l'avons trouvée à peine modifiée dans un cas où il existait une origine pharyngée manifeste et où la néphrite évoluait lentement vers l'insuffisance fonctionnelle.

Cet ensemble des recherches permet la conclusion suivante : l'évolution d'une néphrite chronique hématurique dépend dans une large mesure de l'évolution

clinique de l'infection causale; elle dépend plus étroitement de la persistance ou de la disparition du streptocoque dans le pharynx. Mais il y a des cas assez nombreux où l'évolution de la néphrite est indépendante des conditions infectieuses, cliniques et bactériologiques.

WINKENWERDER et ses collaborateurs pensent qu'il existe un facteur plus important que la persistance ou l'extinction de l'infection causale, c'est l'état d'immunité de l'organisme vis-à-vis de cette infection.

LONGCOPE et tout récemment LOEB, LYTTLE, SEGAL et JOST ont mesuré le titre antistreptococcique du sérum dans des néphrites hématuriques. Leurs résultats paraissent confirmer cette notion, mais ces recherches sont trop récentes pour que l'on puisse en tirer des indications pratiques permettant de faire un pronostic.

Les très belles recherches actuellement poursuivies sur cette question par LONGCOPE et son école permettront peut-être un jour de prévoir l'évolution d'une néphrite hématurique en fonction des réactions individuelles d'immunité. Elles nous prouvent dès maintenant qu'il ne faut pas attacher une trop grande valeur pronostique aux caractères évolutifs de l'infection causale et aux tests bactériologiques.

L'étude du sédiment urinaire, et surtout l'exploration des fonctions rénales faite à intervalles réguliers, sont actuellement les moyens les plus sûrs que nous possédions pour établir le pronostic d'une néphrite hématurique.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

---

L'anatomie pathologique de la néphrite chronique hématurique est dominée par une notion fondamentale : les lésions se présentent sous forme de petits îlots disséminés dans la corticalité et laissant entre eux de larges étendues de tissu sain; on les qualifie pour cela de *lésions parcellaires ou focales*.

ALBARRAN, dès la fin du siècle dernier, montrait que de telles lésions, méconnues jusque-là par des examens superficiels ou mal interprétés, étaient la cause des hématuries qualifiées d'essentiellles ou d'angio-neurotiques. Après lui, WIDAL, CASTAIGNE, RATHERY et leurs élèves ont contribué à rendre classique cette notion de néphrite parcellaire; ils ont montré la fréquence de ce type de néphrite et ont mis en lumière cette conséquence essentielle : la discordance entre la lésion et le trouble fonctionnel. En Allemagne, SCHEELE et KLOSE, sous le nom de « l'hémorragie d'un petit foyer » (*Blutung aus kleinem Herd*), n'ont fait que reprendre la conception française des néphrites parcellaires.

Le saignement se produit souvent au niveau d'un seul rein. Peut-on en conclure que les lésions sont dans ce cas unilatérales? C'est possible, mais on ne peut l'affirmer. La poussée congestive peut se produire d'un seul côté dans une néphrite bilatérale.

L'expérience des biopsies montre que dans la plupart des cas les lésions atteignent les deux reins.

*Ces lésions siègent essentiellement au niveau du glomérule; elles justifient parfaitement le qualificatif de glomérulo-néphrite* appliqué à la néphrite chronique hématurique. Toutes les études anatomo-pathologiques concordent pour nous affirmer cette notion. Citons, parmi les principales, celles de VOLHARD et FAHR, de NICOLICH, de CHWALLA dans les pays de langue allemande; celles de CIRIO, MINGAZZINI, ROLANDO en Italie; celle de OBERLING et de CHABANIER en France.

L'étude des pièces de biopsie prélevées au cours de décapsulations, a permis de connaître l'aspect histologique des lésions à une période précoce de l'évolution, ce qui est d'un intérêt considérable.

La lésion glomérulaire est d'intensité très variable.

Elle peut être très discrète, réduite à des phénomènes congestifs presque exclusifs : les anses vasculaires sont dilatées, de taille inégale, gorgées d'hématies; dans plusieurs glomérules on voit une petite hémorragie intra-capsulaire; en certains points, le stroma conjonctif des anses est un peu épaissi.

Elle peut se caractériser par une lésion de type dégénératif, limitée à une fraction d'anse; ce type de lésion, décrit par VOLHARD et FAHR, se rapproche de la glomérulo-néphrite embolique des mêmes auteurs. Dans un certain nombre de glomérules, en un point ou en plusieurs points limités du bouquet, un fragment d'anse, où se manifeste fréquemment une multiplication nucléaire, entre en dégénérescence, contractant, lorsqu'il siège à la périphérie du bouquet, des adhérences plus ou moins larges avec le feuillet pariétal de la capsule de Bowman, dont la cavité renferme souvent du sang. (Pour VOLHARD et FAHR, ce type de lésion serait caractéristique de la glomérulo-néphrite focale.)

Cet aspect ne paraît pas fréquent (CHABANIER). Le plus souvent, l'ensemble du bouquet vasculaire est lésé et l'on a les aspects suivants, au niveau de certains glomérules.

L'ensemble du glomérule peut être augmenté de volume. L'anse vasculaire est modérément gonflée, gorgée d'hématies, elle est le siège d'une prolifération nucléaire modérée, le stroma conjonctif est épaissi.

A un degré de plus, on aura l'aspect suivant : les anses sont le siège d'une forte prolifération nucléaire; au niveau de certaines d'entre elles, polynucléose accentuée; elles sont épaissies par l'œdème et une forte augmentation du stroma conjonctif; les cellules endothéliales sont tuméfiées. Au niveau de certains glomérules, une large fraction d'anse est agglutinée, en voie d'hyalinisation; en ce point elle entre en coalescence avec le feuillet capsulaire dont l'épithélium a proliféré; la capsule conjonctive est épaissie. Par places, l'atteinte glomérulaire est très profonde; le bouquet vasculaire est hyalinisé en totalité, et la capsule conjonctive très épaissie a un aspect fasciculé.

Certes, le glomérule n'est pas toujours le seul élément lésé. On remarque souvent une ébauche d'atteinte artériolaire : épaississement des parois, légère hyalinisation, discrète endartérite. Par places, le tissu conjonctif est quelquefois infiltré par de petits amas de cellules rondes. Les tubes peuvent être légèrement altérés. Mais ces lésions sont tout à fait au second plan en face de la glomérulite, tout au moins pendant une période assez longue de la maladie. *La lésion glomérulaire, par sa prédominance, par son aspect très particulier, mérite de constituer la caractéristique morphologique de ce type de néphrite.*

Les glomérules sont atteints très inégalement sur une même coupe. Les uns sont le siège d'une simple

congestion; d'autres présentent des lésions inflammatoires discrètes du bouquet vasculaire; de place en place, on peut voir des glomérules hyalinisés partiellement ou en masse.

Si l'on examine l'ensemble d'une coupe et si l'on compare entre elles une série de coupes du même rein, le caractère parcellaire ou focal de la néphrite apparaît le plus souvent avec netteté. Des plages entières ont un aspect normal; en d'autres régions, des glomérules normaux voisinent avec des glomérules pathologiques.

La néphrite chronique hématurique est donc bien, au moins dans la grande majorité des cas, une *glomérulo-néphrite focale*. Pour VOLHARD, ces deux termes forment une véritable équation.

L'opinion de Volhard n'est pas admise intégralement par Chabanier. Celui-ci pense que la glomérulo-néphrite focale est très rare; dans la plupart des cas où il a eu l'occasion de faire une biopsie, et où le tableau clinique était celui attribué à la glomérulo-néphrite focale, il a trouvé une forme diffuse. Dans plusieurs observations de cet auteur que nous reproduisons dans ce chapitre, une atteinte de la totalité des glomérules est signalée. Nous ne pensons pas que ce fait suffise à affirmer le caractère diffus de la néphrite. Un prélèvement biopsique n'intéresse qu'une partie du rein; il est possible que cette partie soit atteinte dans son ensemble et qu'une partie voisine soit indemne ou ne présente qu'un petit nombre de glomérules atteints, ce qui conserverait à la néphrite son caractère focal. Ce caractère ressort nettement des examens biopsiques pratiqués par la plupart des auteurs.

Voici, à titre d'exemples, quelques comptes rendus anatomo-pathologiques parmi ceux qu'ont publiés CHABANIER, GAUME et LOBO-ONELL au 37<sup>e</sup> Congrès d'Urologie.

OBS. XLVII. — Rein de volume et couleur normaux. Plusieurs petits kystes. Capsule non adhérente.

Très légère sclérose de l'interstitium. Glomérules non augmentés de volume. Prolifération nucléaire légère, inégale.

Quelques glomérules complètement détruits. Capsule de certains glomérules épaissie. Tubes altérés de manière diffuse; nécrose partielle de l'épithélium d'un certain nombre. Léger épaississement et endartérite de quelques artérioles.

OBS. LVIII. — Rein énorme, couleur foncée, surface lisse, bosselée.

Épaississement assez marqué de l'interstitium, zones d'infiltration de cellules rondes. Glomérules très lésés. Prolifération nucléaire diffuse, nette, plus marquée par endroits où le stroma conjonctif des anses est épaissi avec gonflement des cellules endothéliales. Dans la plupart des glomérules, anses en dégénérescence. Dans quelques-uns, la quasi totalité du bouquet est détruite ou en voie de destruction. Plusieurs glomérules sont complètement détruits. Capsules conjonctives en général épaissies, certaines fortement. Prolifération de l'épithélium capsulaire dans un grand nombre de glomérules, très marquée dans plusieurs où elle donne lieu à la formation de croissants typiques. Dans d'autres, couronne complète de prolifération capsulaire. Sang dans plusieurs espaces capsulaires. Dans un petit nombre de glomérules, présence de placards cicatriciels plus ou moins étendus, entrant en coalescence avec la capsule dont l'épithélium a plus ou moins proliféré à ce niveau. Tubes et vaisseaux peu altérés.

OBS. LIX. — Côté gauche. Gros rein, lisse, coloration plutôt foncée, capsule très mince, adhérente, se déchire à la décapsulation.

Tissu interstitiel augmenté par endroits. De-ci, de-là, infiltration de cellules rondes. Glomérules; lésions généralisées, mais atténuées. Prolifération nucléaire modérée dans la plupart des glomérules, assez marquée dans quelques-uns. Pas de gonflement appréciable des anses. Dans quelques glomérules, début de prolifération capsulaire. Sang dans les espaces capsulaires. Capsules peu épaissies. Dans plusieurs glomérules, présence de synéchies, minces en général, entre le feuillet pariétal de la capsule et une ou plusieurs anses dont la partie toute externe présente un début d'hyalinisation. Tubes : en général lésés, les uns collabés, les autres dilatés, déformés. Très peu de modifications des vaisseaux.

Côté droit (biopsie faite un mois plus tard, mêmes symptômes). Aspect tout différent de celui du rein gauche. Bouquets glomérulaires très gonflés, remplissant totalement les

espaces capsulaires. Prolifération nucléaire très prononcée, diffuse. Plusieurs glomérules sont complètement détruits. Présence de synéchies comme dans la biopsie du rein gauche. Infiltration plus marquée du tissu interstitiel, aboutissant par endroits à de petits abcès. Même remarque concernant les vaisseaux que pour le rein gauche.

OBS. LXII. — Rein d'aspect normal; décapsulation facile.

Rein à peine anormal. Interstitium normal. Dilatation des capillaires de l'interstitium, dont un grand nombre est gorgé de sang. Glomérules très peu altérés. A noter seulement que les lumières des anses sont plutôt dilatées, de taille inégale, avec un léger épaissement du stroma conjonctif. Pas d'œdème des anses, pas de prolifération nucléaire. Tubes : desquamation légère dans quelques-uns; dans d'autres, présence d'albumine; quelques tubes gorgés de sang. Rares artérioles visibles sur le fragment, avec une ébauche d'hyalinisation de leur paroi.

Cette dernière observation est un exemple de ces cas intéressants où les lésions sont très discrètes et hors de proportion avec l'importance des hématuries.

Le caractère parcellaire de cette néphrite, joint à ce que nous savons de sa cause, explique des points essentiels de sa symptomatologie et de son évolution.

Il est parfaitement clair que des lésions aussi limitées, et par surcroît souvent atténuées, qui laissent persister entre elles une très large étendue de tissu normal, ne troublent pas le fonctionnement rénal et comportent un pronostic relativement bénin.

L'aggravation d'une telle néphrite provient de la répétition d'agressions infectieuses dont chacune réveille des foyers mal éteints et en crée de nouveaux; ceux-ci, ajoutés aux foyers antérieurs, finissent à la longue par envahir une grande partie du rein; la glomérulo-néphrite focale devient une glomérulo-néphrite diffuse et l'insuffisance rénale se constitue progressivement. L'hématurie, si elle se produit encore, n'est plus au premier plan du tableau clinique;

il existe de l'azotémie, de l'hypertension, souvent de l'œdème; il ne s'agit plus d'une néphrite hématurique. On comprend qu'une telle évolution soit extrêmement lente.

Si la néphrite chronique hématurique est constamment, ou presque, une glomérulo-néphrite focale, par contre, toute glomérulo-néphrite focale ne se traduit pas nécessairement par des hématuries macroscopiques. Il est fréquent de constater des lésions absolument identiques à celles que nous venons de décrire chez des sujets atteints simplement d'albuminurie, et chez lesquels l'atteinte élective du glomérule se traduit uniquement par la présence de quelques hématies dans le sédiment urinaire.

Nous voyons ici, une fois de plus, qu'on ne peut superposer les symptômes des néphrites aux lésions histologiques; d'une coupe on ne peut conclure à ce que fut la néphrite pendant la vie.

L'hématurie, qu'elle soit visible à l'œil nu ou qu'elle soit révélée seulement par le microscope, traduit une atteinte du glomérule, mais son importance n'est pas proportionnelle au degré de cette atteinte.

*L'anatomie pathologique n'explique pas l'importance des hématuries dans la néphrite hématurique.* Certains sujets atteints de glomérulo-néphrite font au niveau de leur système glomérulaire des poussées congestives particulièrement intenses, génératrices d'hématurie; ces poussées traduisent évidemment une sensibilité vaso-motrice extrême de l'appareil neuro-végétatif du rein, mais rien ne permet d'expliquer la cause de cette sensibilité individuelle.



## PATHOGENIE

---

### I. — Le mode d'action du microbe sur le rein.

Des recherches expérimentales très nombreuses ont prouvé que le streptocoque pouvait réaliser une néphrite, confirmer ainsi les données de la clinique. Elles ont permis de connaître le mode d'action du microbe sur le rein. KUCZINSKI est le premier, en 1920, à avoir réalisé expérimentalement chez la souris des altérations glomérulaires avec des injections de filtrats streptococciques; DUVAL et HIBBARD, BELL, CLAWSON et HARTZELL, LUKENS et LONGCOPE, BIRKHAUG et HOWARD, REITH, PASTEUR VALLERY-RADOT, DÉROT et Mlle GAUTHIER-VILLARS ont étudié l'action du streptocoque sur le rein.

PASTEUR VALLERY-RADOT, DÉROT et Mlle GAUTHIER-VILLARS ont injecté à des lapins des filtrats streptococciques préparés à l'aide de souches microbiennes virulentes; l'injection a été faite par voie intra-veineuse, intra-musculaire et intra-péritonéale avec des résultats identiques. Ils ont obtenu une néphrite avec azotémie modérée, épanchement dans les séreuses, et albuminurie, comparable à la néphrite scarlatineuse qui s'observe en clinique humaine. Cette néphrite se caractérise anatomiquement par des lésions des glomérules et une congestion interstitielle; les lésions des tubes et des artères sont très atténuées; la sclérose est rare.

Démontrée par la clinique quotidienne, l'action du streptocoque et de ses toxines l'est donc aussi par l'expérimentation.

Le streptocoque n'agit pas par sa présence au niveau même du rein, mais par sa toxine diffusible; les cultures les plus soigneuses ne permettent presque jamais de trouver les corps microbiens dans le sang, ni dans les urines, ni dans le tissu rénal.

LONGCOPE et ses élèves, introduisant dans l'artère rénale un filtrat de toxine de Dick, obtiennent une glomérulo-néphrite chez le lapin sensibilisé au préalable par l'injection intra-dermique de streptocoques vivants.

D'autre part, LONGCOPE, avec HANSEN-PRUSS, O'BRIEN et LUCKENS, constate chez les sujets atteints de néphrite hématurique un haut pourcentage d'intra-dermo-réactions fortement positives et durables à la toxine streptococcique.

Ils concluent de cet ensemble de faits du plus haut intérêt que le rein atteint de néphrite hématurique est probablement *le siège d'une réaction allergique assimilable à celle de la peau, due à sa sensibilisation à la toxine du streptocoque hémolytique.*

Il est rare que les hasards de la pathologie nous mettent en présence d'un ensemble de faits dont l'association évoque la nature allergique d'une néphrite hématurique. Nous avons eu la chance d'observer un de ces cas avec le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT.

M. Stae... (Obs. XIII), âgé de 55 ans, a été atteint depuis une dizaine d'années de plusieurs crises hématuriques dues à une néphrite atténuée d'origine rhino-pharyngée. La première s'est accompagnée de douleurs articulaires, mobiles, atteignant successivement les articulations médio-tarsiennes, le genou droit, les deux poignets et la colonne cervicale; elles n'ont cédé que lentement à un traitement salicylé; elles ne se sont pas accompagnées de manifestations cardiaques. Il n'y

avait pas de gonococcie apparente. Trois mois après le début de ces arthralgies, alors qu'elles allaient en décroissant, est apparue une éruption cutanée du type de l'érythème polymorphe. Quelques jours plus tard, le malade a été pris brusquement d'un frisson violent pendant dix minutes; la température s'est élevée à 39°; quelques heures après ce frisson sont apparues simultanément une nouvelle crise hématurique et une nouvelle poussée d'érythème polymorphe. La fièvre est tombée rapidement, l'hématurie et l'éruption ont disparu au bout de quelques jours. Un mois plus tard est survenue une nouvelle poussée : fièvre de courte durée, hématurie, éruption; sur la face dorsale des mains et la face ventrale des avant-bras, on voyait des éléments très rouges, saillants, de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'une pièce de cinquante centimes, très prurigineux; certains étaient vésiculeux; d'autres, hémorragiques par places, ils confluèrent en vastes placards; à la pulpe de l'annuaire gauche se trouvait une nodosité rouge, saillante et douloureuse qui rappelait le faux panaris d'Osler. Nouvelle poussée de nodosités rougeâtres et indurées le long des crêtes tibiales; elles se sont effacées en prenant les teintes successives des ecchymoses en résorption. Plusieurs hémocultures ont été négatives.

Six ans plus tard, en juillet 1938, ce malade est hospitalisé dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot. Il présente : un état infectieux avec fièvre et angine, qui a débuté brusquement quelques jours avant avec des frissons et des vomissements; des arthralgies fugaces au niveau des genoux, avec légère fluxion articulaire; une éruption d'érythème polymorphe siégeant sur le dos des mains et des avant-bras et sur le genou gauche siège d'un épanchement. Cette fois, il n'y a pas d'hématurie. Un examen O.R.L. montre une rhinite purulente et une sinusite maxillaire intense.

En avril 1939, une nouvelle hospitalisation est nécessitée par une crise d'hématurie; elle s'accompagne d'un peu de fièvre; quelques jours plus tard apparaissent sur l'éminence thénar de la main droite quatre ou cinq petites papules rougeâtres un peu prurigineuses qui s'effacent en 48 heures. L'une d'elles contient une goutte de sérosité purulente qui est prélevée et examinée au microscope : elle renferme du staphylocoque. L'hémoculture est négative. Dans les urines on trouve du staphylocoque et de l'entérocoque.

Un nouvel examen O.R.L. indique qu'il existe toujours une infection rhino-pharyngée manifeste. L'examen rénal montre des cylindres granuleux dans les urines et un déficit des épreuves d'exploration fonctionnelle (voir observation complète).

M. Stae... sort du service le 11 juillet.

Il nous paraît logique d'attribuer à une même infection les symptômes si divers présentés à plusieurs reprises par notre malade, et nous y verrions volontiers les manifestations simultanées d'une réaction allergique exceptionnellement diffuse, se manifestant à la fois au niveau du rein, de la peau et des articulations.

Le début des crises, si brusque, marqué à plusieurs reprises par un frisson et un accès fébrile vite éteint, n'est-il pas l'indice d'une décharge bactériémique que l'hémoculture n'a pas saisie? Les éruptions cutanées aux aspects divers ne sont-elles pas des manifestations d'une allergie cutanée? Nous savons avec quelle facilité les articulations sont le siège de réactions allergiques aux toxines microbiennes. Les arthralgies de notre malade, succédant de peu à la phase d'invasion infectieuse, et coïncidant avec les manifestations cutanées, témoignent sans doute d'une réaction de ce type.

Les recherches sur les néphrites expérimentales dus à l'infection streptococcique, entre autres celles de LONGCOPE en Amérique, nous ont montré qu'à l'origine des glomérulo-néphrites, tout au moins de leurs manifestations congestives, il fallait faire une part à la réaction allergique du rein préalablement sensibilisé aux toxines streptococciques. Nous sommes tenté de rattacher les crises hématuriques de notre malade à cette pathogénie.

L'étroite simultanéité de ces phénomènes apparemment divers, la brusquerie de leur apparition immédiatement après un accès évoquant une invasion bactériémique, leur caractère fluxionnaire et rapidement résolutif, nous paraissent former un faisceau d'arguments singulièrement convaincant.

Il nous est difficile de dire la nature de l'infection qui est à la base de cette réaction. Ce que nous savons du streptocoque hémolytique, de son habitat rhinopharyngé habituel, de son tropisme articulaire et rénal, nous autorise à l'incriminer à bon droit à l'origine des accidents présentés par ce malade au rhinopharynx infecté profondément et depuis longtemps. Il est regrettable que nous ne puissions apporter les résultats, ni d'un prélèvement rhino-pharyngé, ni d'une intra-dermo-réaction à la toxine du streptocoque, qui peut-être nous auraient fourni des preuves du rôle de ce microbe et d'une sensibilisation allergique à sa toxine.

Les études récentes de REILLY et de ses collaborateurs, en particulier de MICHEL CONTE, sur le rôle du système neuro-végétatif dans les infections, permettent d'étudier sous un aspect nouveau, très riche d'enseignements, la question du mode d'action sur le rein du streptocoque hémolytique.

La toxine streptococcique, introduite par voie intra-veineuse, même à forte dose, même après sensibilisation préalable, ne réalise pas toujours une lésion rénale. Par contre, mise au contact du système neuro-végétatif, même à dose infime, elle a chez certains animaux un pouvoir pathogène remarquable vis-à-vis du rein, et peut donner des lésions qui rappellent celles de la clinique humaine. Toute atteinte expérimentale du système neuro-végétatif retentit avant tout

sur les vaisseaux. L'effet de la toxine streptococcique, déposée au contact d'un des éléments du système neuro-végétatif, est de mettre en jeu le territoire vaso-moteur qui en dépend. Suivant l'intensité de l'agression, la lésion va d'une simple congestion glomérulaire avec endothéliite, jusqu'à la thrombose glomérulaire, la rupture des capillaires et l'infarctus. Dans un cas heureux de MICHEL CONTE, la lésion rénale ainsi produite a pu évoluer pendant vingt-huit jours de survie, *sous la forme d'une néphrite subaiguë hémorragique rappelant d'assez près la maladie humaine.*

C'est au niveau du pharynx infecté que la toxine streptococcique prend contact avec le système sympathique. Une expérience extrêmement intéressante de REILLY, plusieurs fois répétée par ses élèves, prouve que si l'on dépose la toxine au niveau du sympathique cervical, on peut obtenir des lésions rénales identiques à celles obtenues en prenant pour point de départ le splanchnique ou le réseau de l'artère rénale.

Dans les conditions expérimentales habituelles, l'action de la toxine est non seulement lointaine, mais diffuse : elle s'étend à l'ensemble du territoire viscéral. Or, dans la néphrite hématurique humaine, les troubles vaso-moteurs semblent limités au territoire rénal. Nous n'avons jamais vu chez les malades atteints de cette affection aucune manifestation telle qu'une hémorragie intestinale ou une métrorragie indiquant une perturbation vaso-motrice diffuse du territoire viscéral. Mais l'expérience montre que, devant une excitation déterminée du système neuro-végétatif, les organes qui en dépendent réagissent plus ou moins intensément suivant le degré de leur sensibilité vaso-motrice. Une agression expérimentale a un caractère de brutalité qui l'éloigne notablement de l'agression pathologique progressive et insidieuse. On

peut admettre que l'imprégnation lente du système neuro-végétatif par une toxine essentiellement néphrotrope puisse exercer uniquement son effet sur un organe comme le rein, dont la sensibilité vaso-motrice est particulièrement vive.

Doit-on conclure à la nullité de l'action directe de la toxine transportée par voie sanguine? Cette conclusion serait prématurée. Si la voie sanguine paraît jusqu'à maintenant moins favorable à la création des glomérulo-néphrites que la voie sympathique, elle a cependant permis de très belles réalisations expérimentales, en particulier à LONGCOPE et à notre Maître le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT, avec Mlle GAUTHIER-VILLARS et DÉROT.

A ceci, REILLY et MICHEL CONTE nous objecteront que la toxine, même introduite par voie sanguine, pourrait encore agir par l'intermédiaire du système neuro-végétatif.

La question est complexe, et il serait prématuré d'adopter une théorie exclusive.

Les recherches de REILLY ont mis en lumière un nouveau mode d'action expérimental de la toxine streptococcique sur le rein; il paraît applicable à la clinique humaine, mais nous ne connaissons pas encore l'importance qu'il y occupe. Nous ne pouvons pas, actuellement, nier d'autres possibilités d'action de la toxine streptococcique, en particulier celle d'une action directe sur un rein sensibilisé ou non à cette toxine.

## II. — Les anomalies vasculo-sanguines.

On s'est demandé si un trouble vasculo-sanguin n'expliquerait pas pourquoi certaines glomérulo-néphrites donnent des hématuries abondantes alors que d'autres, dont les lésions sont apparemment les mêmes, n'en donnent pas. Cette pathogénie vasculo-sanguine a eu une grande faveur au cours de ces vingt dernières années; elle a été souvent évoquée à la Société d'Urologie et dans diverses publications. LANGERON, dans un article du « Journal de Médecine de Lyon », en 1924, exprimait l'opinion que la tare sanguine était la cause principale des hématuries des néphrites. PAPIN, dans une discussion à la Société d'Urologie, à la même époque, disait : « En faisant des recherches dans ce sens, on obtiendra sans doute des résultats plus intéressants qu'en s'obstinant à couper en tranches mines des reins dans lesquels on n'a jamais trouvé que des lésions banales de néphrite ou que des tissus normaux. » Ces reins soi-disant normaux sont atteints de glomérulo-néphrite focale méconnue par insuffisance d'examen; quant au rôle des troubles sanguins, nous pensons qu'il est très secondaire et nous le prouverons tout à l'heure.

On sait que des anomalies sanguines, secondaires à la lésion rénale, contribuent de façon importante aux hémorragies des brightiques. PASTEUR VALLERY-RADOT et DÉROT ont étudié ces hémorragies et ont souligné l'importance de ce facteur pathogénique. En est-il ainsi dans la néphrite hématurique?

Dans un assez grand nombre d'observations publiées, on signale un trouble vasculo-sanguin; le plus souvent, il consiste en un allongement du temps de saignement; assez rarement, en un allongement du temps de coagulation, qui peut être isolé ou associé

à l'anomalie du temps de saignement; le signe du lacet n'a été recherché que d'une façon exceptionnelle; il est parfois positif; les plaquettes ont rarement été comptées. Les études systématiques sur ce sujet sont peu nombreuses, et les documents utilisables sont très limités parce que, très souvent, les auteurs nous apportent leurs résultats sans nous donner aucune indication sur la nature exacte de la lésion rénale; il est très souvent impossible de savoir s'il s'agit d'une néphropathie, d'une néphrite hématurique, ou d'une néphrite avec insuffisance rénale manifeste, avec hypertension, accompagnée d'hématurie.

Les auteurs américains ont surtout étudié à ce point de vue les néphropathies hématuriques. Cependant, nous avons trouvé une étude faite par O'HARE et KIRCK sur l'état sanguin des néphrites hématuriques.

Le temps de coagulation est prolongé 7 fois sur 14.

Le temps de saignement est prolongé 1 fois sur 14 seulement.

Les 6 autres cas ont des temps de coagulation et de saignement normaux.

Les plaquettes sont diminuées 8 fois sur 14.

*Nos recherches personnelles* portent sur 10 cas. Nous avons recherché chez ces 10 malades le temps de saignement, le temps de coagulation, le signe du lacet. Chez 7 d'entre eux, nous avons fait une numération des plaquettes. Chez 4 d'entre eux, nous avons fait doser la prothrombine et la vitamine C dans le sang. Nous résumons nos résultats dans le tableau suivant.

| Observations                                                      | Plaquettes | Temps de saignement  | Temps de coagulation | Signe du lacet | Vitamine C dans le sang | Prothrombine                                               |
|-------------------------------------------------------------------|------------|----------------------|----------------------|----------------|-------------------------|------------------------------------------------------------|
| Lai... (V) .....                                                  | 400.000    | 5 min. 45            | 5 min. 1/2           | 0              | 7 mgr. pour 1.000       | Normale<br>Déficit de 50 %<br>Normale                      |
| Dan... (VI) .....                                                 | 300.000    | 3 min.<br>3 min. 1/2 | 5 min.<br>7 min.     | 0              | 11 mgr.                 | Normale<br>Déficit de 75 %<br>Normale<br>un mois plus tard |
| Bor... (IX) .....                                                 | 230.000    | 1 min. 1/4           | 4 min. 1/4           | 0              |                         |                                                            |
| Jal... (XI) .....                                                 |            | 2 min.               | 6 min.               | 0              |                         |                                                            |
| De Cha... (XII) .....<br>(Hématuries abondantes très fréquentes.) | 315.000    | 2 min.               | 10 min.              | 0              |                         |                                                            |
| Stae... (XIII) .....                                              | 200.000    | 2 min. 1/2           | 11 min. 1/2          | +              | 6 mgr.                  | Normale                                                    |
| Nau... (XV) .....                                                 | 170.000    | 8 min.               | 19 min.              | +              | 8 mgr.                  | Normale                                                    |
| Leg... (XVI) .....                                                |            | 2 min. 1/2           | 4 min. 1/2           | 0              |                         |                                                            |
| Bau... (XVII) .....                                               | 260.000    | 2 min.               | 7 min. 1/2           | 0              |                         |                                                            |
| Nor... (XVIII) .....                                              |            | 3 min.               | 4 min. 45            | 0              |                         |                                                            |

*Dans un seul cas* (Nau..., Obs. XV), nous avons trouvé *un trouble net, du type hémogéno-hémophilique*, avec prolongation des temps de saignement et de coagulation, signe du lacet positif et légère diminution des plaquettes. Dans un cas il y avait un signe du lacet positif, sans autre anomalie (Obs. XIII). Les plaquettes sanguines étaient en nombre normal dans tous les cas, sauf le cas XV.

Chez 4 malades, nous avons fait doser la vitamine C et la prothrombine dans le sang. *Le taux de la vitamine C a été trouvé normal*. Le taux de la prothrombine est sujet à d'importantes variations d'un examen à l'autre; ce fait a été constaté chez des sujets normaux; on ne saurait tirer de conclusion de l'observation VI, où le taux de cette substance, déficitaire de 75 % au premier examen, était normal un mois plus tard. *Dans l'ensemble, aucun déficit permanent de prothrombine ne peut être incriminé dans les 4 cas où nous l'avons fait doser.*

Remarquons l'absence de toute anomalie vasculo-sanguine dans le cas XII, où les hématuries sont particulièrement abondantes et fréquentes.

## Conclusion

Il existe dans un certain nombre de néphrites chroniques hématuriques un trouble vasculo-sanguin. Il apparaît de nature diverse si l'on se réfère aux observations et aux études qui en mentionnent l'existence. Il consiste tantôt en un allongement du temps de saignement, tantôt en un allongement du temps de coagulation, allongements le plus souvent modérés. Dans quelques cas, ces deux anomalies sont associées. On a trouvé quelquefois une diminution des plaquettes.

Notre étude, portant sur dix cas, nous a montré une seule fois un trouble net, du type hémogéno-hémophilique. Dans les neuf autres cas, l'état vasculo-sanguin était normal (à l'exception d'un cas où il existe un signe du lacet isolé).

Dans quatre cas, nous avons fait doser la vitamine C et la prothrombine dans le sang; un déficit de ces substances ne peut pas être incriminé.

Dans la majorité des cas que nous avons étudiés, il n'y a aucun trouble vasculo-sanguin décelable par les procédés actuels, même chez des malades qui présentent des hématuries particulièrement importantes.

*Les anomalies vasculo-sanguines n'ont donc qu'un rôle très secondaire dans les néphrites hématuriques comme dans les néphropathies. Contrairement à ce qu'ont écrit certains auteurs, elles ne constituent nullement le lien pathogénique commun unissant les hématuries des néphrites.*

*Elles ne peuvent pas expliquer la discordance entre la discrétion des lésions et l'importance des hématuries.*

## DIAGNOSTIC

---

Le diagnostic différentiel de la néphrite chronique hématurique est le même que celui des néphropathies hématuriques, mais il est en général plus facile, à condition de bien connaître les méthodes d'examen qui permettent d'en faire le diagnostic positif.

Dans la première de ces affections, en effet, l'hématurie n'est pas le seul symptôme, sauf dans des cas relativement rares, mais le symptôme prédominant à côté duquel en existent d'autres qui permettent de le rattacher à sa cause. *A l'inverse du diagnostic des néphropathies hématuriques, celui des néphrites hématuriques ne repose pas uniquement sur l'élimination des autres causes d'hématurie, mais sur des faits positifs dont la recherche est essentielle.*

Devant une hématurie chez un sujet relativement jeune, après avoir pensé à la tuberculose qui doit être pour le clinicien une idée fixe, le premier symptôme à chercher est une rhino-pharyngite. L'orientation de tout le reste de l'examen en dépend. *Une hématurie chez un sujet jeune, qui coïncide avec une poussée de rhino-pharyngite même légère, apyrétique, à peine douloureuse, est presque certainement due à une néphrite.* Si cette coïncidence n'a existé qu'une fois lors d'une crise antérieure, elle a une valeur presque égale. Si l'on trouve la gorge manifestement infectée, même sans symptômes subjectifs, le diagnostic est encore

probable. L'examen est ainsi d'emblée orienté, non pas vers les explorations urologiques, cystoscopie, cathétérisme, mais vers la recherche de l'albumine, des cylindres granuleux et vers les épreuves d'exploration fonctionnelle. La radiographie, l'urographie, l'examen bactériologique des urines, l'inoculation au cobaye, sont ensuite indispensables pour éliminer avec certitude les autres causes d'hématurie ; mais une exploration instrumentale est superflue.

On fait quelquefois des examens urologiques inutiles sans aboutir à un diagnostic parce qu'on néglige le temps principal de l'examen d'un hématurique, qui est celui du rhino-pharynx.

Si l'hématurie se produit spontanément, en dehors de toute infection apparente et de tout antécédent capable d'orienter le diagnostic, l'examen urologique complet doit être fait. La cystoscopie immédiate en est le premier temps ; elle permet, non seulement d'apprécier l'état vésical, mais de localiser exactement la source de l'hémorragie. Si celle-ci est bilatérale, elle est probablement due à une néphrite. Par contre, si le sang vient d'un seul rein, le diagnostic de néphrite ne doit pas être éliminé, cette affection donnant souvent des hématuries unilatérales. Après le cathétérisme urétéral, on fera une radiographie par la voie basse ou par la voie haute.

Enfin, seront pratiqués des examens d'urines au point de vue albumino-cytologique. Les épreuves rénales fonctionnelles seront faites. Le diagnostic de néphrite hématurique peut ainsi réclamer l'examen le plus minutieux et le plus long de tous ceux de la pathologie urinaire ; mais à son terme il ne persistera habituellement aucun doute sur la cause de l'hématurie, à moins que l'on se trouve en présence d'une néphrite hématurique pure, sans signes d'insuffisance rénale, avec des urines entièrement normales dans

l'intervalle des hématuries (à l'exception d'hématies dans le sédiment). Dans ce dernier cas, si tous les examens ont permis d'éliminer une lésion chirurgicale, on se trouvera dans l'alternative de néphrite hématurique ou néphropathie hématurique.

Il nous a paru utile de rappeler ces notions, parce qu'elles sont souvent oubliées en pratique. Parmi les affections urologiques, la néphrite hématurique est une de celles qui exposent le plus aux erreurs de diagnostic, soit qu'on la méconnaisse, soit qu'on lui attribue une hématurie de toute autre nature.

Il n'est pas exceptionnel de voir des malades pour lesquels le diagnostic de néphrite hématurique a été porté, qui sont atteints d'une toute autre affection, le plus souvent pyélonéphrite, tuberculose, cancer ou hydronéphrose, méconnue par insuffisance d'examen.

On qualifie souvent de néphrite hématurique tous les cas d'hématurie dont la cause échappe à un examen complet. Cette conception est fausse; l'origine néphrétique d'une hématurie doit être prouvée et non pas établie sur une simple élimination des autres causes.

L'erreur inverse n'est pas moins fréquente. L'origine néphrétique d'une hématurie est souvent méconnue, lorsque les signes de néphrite sont atténués. Il arrive parfois que l'urologue estime sa tâche terminée lorsque l'examen urologique l'a libéré du souci légitime d'une affection chirurgicale. Trop souvent nous avons vu invoquer contre l'origine néphrétique d'une hématurie le caractère normal de la constante d'Am bard et des éliminations séparées de chaque rein. Cette négligence et cette erreur d'interprétation ont des conséquences fâcheuses. La véritable cause de l'hématurie est méconnue; une fois celle-ci terminée, la néphrite entre dans une période latente; sous l'apparence d'une bonne santé persistent une albuminurie et souvent une

hématurie microscopique ignorées; quelquefois des années plus tard, le malade reviendra consulter et à ce moment on trouvera une insuffisance rénale nettement caractérisée. Une recherche attentive des petits signes de néphrite, un examen soigneux du rhinopharynx lors de l'accident initial, auraient permis de faire le diagnostic dès le début de l'évolution et de modifier celle-ci dans une large mesure par un traitement approprié.

*A l'origine de toutes ces erreurs de diagnostic, il y a d'ordinaire une insuffisance d'examen. C'est la notion pratique par laquelle nous voulons conclure.*

## TRAITEMENT

---

*L'amygdalectomie est le traitement essentiel de la néphrite chronique hématurique.*

Cette notion découle logiquement de tout ce que nous apprend l'étude de l'étiologie de cette néphrite. Nous savons qu'une infection nette des amygdales est à son origine dans 67 % des cas et que l'évolution dépend dans une large mesure de l'extinction ou de la persistance de cette infection. D'innombrables observations nous prouvent que l'amygdalectomie guérit la néphrite hématurique dans une proportion de cas importante. Dans tous les pays, elle est considérée comme la base du traitement par des auteurs qui font autorité. Avec beaucoup d'entre eux, nous estimons que *l'ablation des amygdales doit être faite systématiquement avant tout autre traitement, même si elles ne sont pas apparemment infectées.*

On voit souvent, et nous l'avons nous-même constaté, des hématuries récidivantes ou durables quelques jours après l'ablation d'amygdales presque normales en apparence, ou telles qu'on les trouve chez un grand nombre de sujets bien portants. Nous avons pu déceler le streptocoque hémolytique par la culture du tissu amygdalien extirpé alors que le prélèvement du mucus pharyngé avait été négatif. De tels faits suffisent à nous convaincre du rôle des infections

amygdaliennes latentes à l'origine de beaucoup de néphrites hématuriques et à justifier la règle de l'amygdalectomie systématique.

Celle-ci doit être faite « à froid », *en dehors d'une poussée d'infection locale et en dehors d'une période hématurique*. Malgré ces précautions, une poussée hématurique d'importance variable suit presque toujours l'intervention. On conçoit, en effet, que le traumatisme chirurgical ouvre des lymphatiques et des capillaires veineux, met à nu des filets sympathiques; les toxines streptococciques passent brusquement dans la circulation ou imprègnent le système neuro-végétatif, d'où la poussée congestive au niveau du rein. Il faut toujours prévenir le malade de cette possibilité de poussée post-opératoire; elle peut être légère et fugace; *elle peut être importante et se prolonger plusieurs semaines*; elle n'a jamais de conséquences graves.

Tous les laryngologistes sont d'accord pour rejeter les opérations partielles; l'ablation amygdalienne doit être totale et complétée par celle des végétations adénoïdes s'il en existe. La diathermo-coagulation est presque toujours insuffisante; elle est un pis-aller chez un sujet âgé, chez lequel on pourrait craindre les inconvénients d'une opération radicale.

Dans une observation de H. BOURGEOIS, une amygdalectomie complète a permis une guérison là où les opérations partielles avaient échoué.

Un jeune homme est atteint, en 1924, d'une néphrite albuminurique post-scarlatineuse. Un an après, un léger mal de gorge est suivi d'une poussée de néphrite hématurique; on enlève les végétations et on fait une amygdalectomie partielle. En 1927, nouvelle angine, nouvelle hématurie; on refait une opération partielle. Quelques mois après, puis deux ans plus tard, réci-

dive de l'hématurie. Le Docteur H. BOURGEOIS examine à ce moment le malade; il trouve des reliquats d'amygdales volumineux et infectés, il en conseille l'ablation complète; mais, comme l'enfant a déjà été opéré deux fois, cette proposition est refusée. L'année suivante, nouvelle angine suivie d'hématurie; l'ablation large des amygdales est alors acceptée et effectuée. L'hématurie ne s'est jamais reproduite depuis.

*Aucun foyer infectieux ne doit être négligé; à l'infection amygdalienne peut s'ajouter une infection sinusale; celle-ci peut être seule en cause. Nous avons déjà insisté sur la nécessité d'un examen oto-rhino-laryngologique complet.* Chez un de nos malades (Obs. XVII), l'examen du spécialiste a montré qu'il existait, outre une amygdalite, que nous avons reconnue, une sinusite latente qui nous ait échappé.

Tous les foyers d'infection doivent être soigneusement recherchés et traités : foyer appendiculaire, pyorrhée alvéolo-dentaire, etc.,... Les uns pourront être extirpés chirurgicalement, d'autres seront traités par les méthodes anti-infectieuses appropriées.

BERGMAN, cité par VOLHARD, a vu une glomérulonéphrite hématurique ne guérir qu'après l'ablation de la vésicule biliaire infectée.

Dans un de nos cas (Obs. X), le traitement d'une pyorrhée alvéolo-dentaire intense a coïncidé avec la guérison des accidents rénaux, puis quelques années plus tard ceux-ci ont récidivé. L'examen a montré à ce moment qu'il n'y avait plus de pyorrhée, mais des signes manifestes d'appendicite; les hématuries coïncidaient avec les poussées appendiculaires. On enleva l'appendice qui était effectivement infecté, et depuis ce moment le malade est guéri. On voit que des infections successives de siège différent peuvent être responsables des hématuries.

A côté des innombrables succès dus au traitement de l'infection causale, il y a des échecs. D'une étude assez récente, portant sur un très grand nombre de cas, WINKENWERDER, MAC LEOD et BAKER concluent que l'ablation chirurgicale des foyers d'infection, en particulier pharyngés et dentaires, est assez souvent inefficace; on peut même voir les poussées de rhinopharyngite récidiver après l'ablation complète des amygdales; nous l'avons constaté nous-même une fois (Obs. XVI).

La *décapsulation rénale* est un traitement classique de la néphrite hématurique. Préconisée d'abord par EDEBOHLS en 1898, les publications de POUSSEON et la thèse d'ERTZBISCHOFF ont contribué à sa diffusion. VOLHARD lui réserve une place importante dans la thérapeutique des glomérulo-néphrites. CHWALLA, NICOLICH, CIRIO, ROLANDO, ont publié de nombreuses observations démontrant sa valeur. En France, elle a la faveur de la plupart des urologues, et elle est couramment pratiquée. CHABANIER, GAUME et LOBO-ONELLLL lui ont fait une place très large. Citons trois observations relativement récentes de CAIN, MICHON et CATTAN où elle a amené la guérison. Elle a souvent une action remarquable. Elle peut arrêter presque immédiatement une hématurie et amener une guérison définitive. De plus, elle est tout à fait bénigne. Enfin elle a l'avantage de pouvoir être exécutée en pleine crise hématurique, ce qui est quelquefois utile. De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude du mécanisme de son action; mais nous n'avons pas l'intention de traiter ici cette question.

Il serait très intéressant de connaître exactement son action sur le fonctionnement rénal. Agit-elle uniquement sur la vaso-motricité, ou exerce-t-elle de plus une action favorable sur l'évolution de la lésion? Il est encore difficile de répondre à cette question. Elle

est quelquefois suivie d'une amélioration des fonctions rénales; CHABANIER a rapporté plusieurs cas où il en était ainsi, mais il faut mettre en contre-partie ceux où la décapsulation a été à ce point de vue inefficace, et ceux où l'épreuve du temps a été insuffisante; si l'action de cette opération sur les hématuries est très nette dans un grand nombre de cas, par contre son action sur la lésion elle-même ne peut pas encore être appréciée de façon précise.

Cependant, à côté de brillants succès sur le symptôme hématurie, la décapsulation a des échecs; il n'est pas rare que l'hématurie récidive même après une opération bilatérale. Il n'existe pas de statistique, basée sur des cas assez longtemps étudiés, qui permette de se faire une opinion sur le pourcentage des guérisons obtenues par la décapsulation.

On a quelquefois combiné la décapsulation et l'énervation du pédicule rénal avec des résultats particulièrement favorables dans les néphrites hématuriques douloureuses; il est difficile de dire si cette opération donne des résultats supérieurs à la décapsulation simple dans les formes non douloureuses.

La néphrotomie est actuellement rejetée par la plupart des urologues; elle n'est pas inoffensive pour le rein; elle expose à de graves hémorragies secondaires. La néphrectomie est formellement contre-indiquée; la néphrite est le plus souvent bilatérale et les hématuries ne sont jamais menaçantes au point d'obliger à une opération radicale immédiate.

Telles sont les méthodes chirurgicales représentées, d'une part, par l'amygdalectomie ou l'ablation d'un foyer infectieux autre que l'amygdale, d'autre part par la décapsulation, associée ou non à l'énervation rénale; elles tiennent une place considérable dans le traitement des néphrites hématuriques.

Etudions maintenant les méthodes médicales.

*Pendant toute la durée de la poussée congestive, le malade doit être maintenu au repos complet.*

Nous avons vu que les hématuries sont souvent provoquées par la fatigue et même le simple orthostatisme. Inversement, le repos peut en raccourcir notablement la durée. De plus, c'est un des meilleurs moyens de s'opposer au processus évolutif dans les néphrites.

La poussée hématurique une fois terminée, le malade doit rester sous une surveillance médicale étroite. Le dosage régulier de l'albumine urinaire, les examens périodiques du sédiment et des fonctions rénales permettront de suivre exactement l'évolution. Nous avons insisté à dessein sur les causes provocatrices des poussées congestives; une partie essentielle du traitement consiste à y soustraire le malade; parmi ces causes, la fatigue, le froid occupent le premier plan. Toute infection est nocive pour un rein atteint de néphrite hématurique; si les infections à streptocoque le sont particulièrement, les infections à d'autres germes, même les plus banales, comme une simple grippe saisonnière, peuvent suffire à provoquer une poussée; il faut recommander au malade de s'efforcer de s'y soustraire et, s'il en est atteint, de se faire immédiatement soigner, et de ne pas ajouter l'effet du froid à celui de l'infection.

Il est tout à fait inutile de prescrire un régime restrictif sévère, un régime hypoazoté ou déchloruré serait une erreur. Il suffit d'interdire un petit nombre d'aliments irritants pour le rein.

Il ne faut pas abuser des médicaments; la plupart sont inutiles; certains sont dangereux; on interdira en particulier l'urotropine, le calomel, le pyramidon, l'antipyrine, qui peuvent congestionner le rein et provoquer des hématuries.

On prescrira des cures périodiques de chlorure de calcium, de pectine; elles ne paraissent pas complètement dénuées d'influence sur les hématuries.

La thérapeutique vitaminique a été essayée. La *vitamine C* (KORANYI et BENTSATH, MOURIQUAND) aurait eu quelquefois un effet favorable. S. LAJOS a procédé à des recherches cliniques avec la *vitamine P*; dans quatre cas, l'arrêt de l'hématurie a été obtenu après un ou deux jours de traitement. Il est très difficile de se faire une idée de la valeur de ces traitements, parce qu'ils n'ont pas été employés dans un nombre de cas suffisant et parce que les hématuries s'arrêtent le plus souvent spontanément au bout de quelques jours.

Dans le cas où il existe un foyer infectieux qui n'est pas justiciable de l'extirpation chirurgicale, tel qu'une sinusite, une pyorrhée alvéolo-dentaire, on la désinfectera par les moyens médicaux appropriés. L'infection pharyngée survit quelquefois à l'ablation des amygdales; les pulvérisations de poudre de sulfamide pourraient dans ce cas être utiles.

*Les cures thermales*, à Evian, Vittel et surtout Saint-Nectaire, nous offrent une des meilleures thérapeutiques que nous ayons à opposer aux néphrites, particulièrement aux formes hématuriques, l'action de la cure s'exerçant à la fois sur la lésion elle-même et sur le processus congestif. La diminution progressive des hématies dans le sédiment urinaire, puis leur disparition, témoignent de son influence très favorable sur la congestion rénale, obtenue à la fois par le traitement interne et par le traitement externe, en particulier la douche lombaire chaude telle qu'on la pratique à Saint-Nectaire. Nous avons souvent vu les cures de cette station influencer très favorablement l'évolution générale de la néphrite hématurique et même amener la guérison complète. Notre observation XI en est un exemple.

Telles sont les méthodes. Ce que nous en avons dit nous permettra d'en résumer rapidement les indications et d'esquisser leurs applications pratiques.

En période d'hématurie, le malade sera mis au repos complet; on prescrira le chlorure de calcium, la pectine, les vitamines C ou P, qui peuvent être des adjuvants utiles. Une fois l'hématurie terminée, à quelque distance de celle-ci, on fera systématiquement l'ablation des amygdales, qu'elles soient apparemment infectées ou non. Tout foyer infectieux, quel qu'il soit, sera traité par les moyens appropriés à chaque cas. On recommandera au malade d'éviter avec soin les refroidissements, la fatigue, de ne pas négliger les infections les plus banales. La prescription du repos sera plus ou moins sévère selon l'état du sédiment urinaire et les résultats des épreuves d'exploration du fonctionnement rénal. Une insuffisance rénale débutante, une congestion rénale permanente justifieront des directives thérapeutiques beaucoup plus rigoureuses qu'une néphrite bénigne dont la seule manifestation se réduit à une albuminurie isolée. *La cure thermique sera toujours prescrite; elle est un des éléments essentiels du traitement.*

*La décapsulation rénale n'est indiquée, à notre avis, que lorsqu'on aura utilisé sans succès les moyens précédents.* Si, malgré l'ablation des amygdales, le repos prolongé, la cure thermique, le processus congestif persiste sous forme d'urines sanglantes, la décapsulation peut être faite.

Dans une seule éventualité elle pourra prendre le pas sur les autres traitements : c'est dans le cas, relativement rare, d'une hématurie persistant des mois, résistant au repos complet, sans qu'aucune rémission ne permette de faire sans danger l'ablation des amygdales. La décapsulation peut en effet être faite en

pleine période hématurique sans inconvénient. Cette intervention a enfin une autre indication; *c'est le caractère évolutif* de la néphrite, indiqué par l'altération progressive des épreuves fonctionnelles; dans ce cas, on sera en droit d'essayer cette méthode thérapeutique, bien que son efficacité sur l'évolution des lésions rénales ne soit pas démontrée. Son indication essentielle et indiscutable est la congestion rénale persistante.



## OBSERVATIONS

---

OBS. I (Service du Professeur Pasteur Vallery-Radot). — *Néphropathie hématurique. Syndrome hémogénique passager. Disparition des hématuries après exploration urétéro-pyélique.*

M. Goe..., âgé de 32 ans, a présenté des hématuries d'une façon presque permanente pendant un an, de l'été 1940 à l'été 1941. Elles sont apparues insidieusement, sans douleur ni aucune autre manifestation concomitante. Pendant plusieurs mois, M. Goe... a remarqué que ses urines avaient une coloration brun rougeâtre foncé; il ne s'en est pas alarmé, ne se doutant pas qu'elles contenaient du sang. Presque toutes les mictions ont présenté pendant un an cette coloration anormale, plus ou moins foncée, avec des recrudescences et des atténuations, nullement influencées par le repos, par la fatigue, par le froid, ni par l'alimentation. Ces hématuries ont toujours été indolores; jamais il n'y a eu la moindre douleur lombaire ni la moindre manifestation de cystite. La température n'a pas été prise, mais à aucun moment la sensation de fièvre n'a été ressentie.

Au mois de juin 1941, le patient se décide à faire examiner ses urines, bien qu'il n'ait pas du tout l'impression d'être malade, et l'on peut alors constater qu'il s'agit bien d'hématuries. L'abondance extrême des hématies au microscope l'affirme, et l'épreuve des trois verres en montre le caractère total. On ne peut préciser s'il y a ou non des caillots. Nous n'en avons pas constaté lorsqu'il nous a été permis d'examiner nous-même un échantillon d'urines.

### *Antécédents :*

Rougeole, coqueluche et scarlatine dans l'enfance. A 16 ans, forte angine; les urines n'ont pas été examinées. Depuis le

jeune âge, ce malade présente une grande fragilité des voies respiratoires; il s'enrhume très facilement, souffre de bronchites fréquentes. Il y a six ans il a souffert d'un rhumatisme subaigu traînant, peu douloureux, peu mobile, peu fébrile, atteignant surtout les genoux, qui s'est prolongé pendant un an; il n'y avait pas d'écoulement urétral. De temps en temps, lorsqu'il est enrhumé, il lui semble que sa gorge est un peu enflée; il prend sa température qui est alors normale. C'est un assez gros fumeur. Son métier de rotativiste lui donne l'occasion de manipuler des caractères de plomb. Il n'a jamais eu ni épistaxis, ni aucune autre hémorragie en dehors des hématuries; le temps de saignement des petites plaies accidentelles ne paraît pas prolongé. Dans l'ensemble, sa santé est médiocre; il manque de robustesse; il a l'impression d'être toujours fatigué.

*Examen clinique :*

Nous examinons M. Goe... en juillet 1941.

Constitution frêle; maigreur; teint un peu pâle; sujet perpétuellement fatigué. L'hématurie est le seul symptôme pathologique. Reins ni gros ni sensibles. Appareil génital normal. Pas trace d'œdème. T.A. : 14/8. Cœur, poumons, foie, rate cliniquement normaux. Système nerveux normal. Pharynx un peu rouge; amygdales petites, légèrement anfractueuses, sans adénopathie. Bon état intestinal; pas de constipation.

*Examen rénal :*

Urines. Hématurie totale (3 verres). Pas de caillots constatés. *Absence d'albuminurie* dans une courte période non hématurique.

Sédiment urinaire : très nombreuses hématies; quelques globules blancs très peu nombreux; pas de cylindres; pas de cristaux; quelques diplocoques Gram négatif. Culture : quelques colonies peu nombreuses de staphylocoque.

Recherche du B.K. : négative.

Culture sur Lowenstein : négative.

Urée : 0 gr. 43.

Constante : 0,10.

P.S.P. intra-veineuse : 60 %.

*Exploration urologique (Dr Wolf fromm) :*

Cystoscopie : vessie saine; orifices urétéraux normaux. (A ce moment, le malade n'était pas en période d'hématurie.)

Séparation des urines :

|                           | R. D.                           | R. G.       | Vessie      |
|---------------------------|---------------------------------|-------------|-------------|
| Volume .....              | 15 cc.                          | 3 cc.       | 10 cc.      |
| Concentration uréique ... | 14 gr. 50                       | 15 gr. 76   | 7 gr. 50    |
| Cyto-bactériologie .....  | hématies;<br>leucocytes         | <i>idem</i> | <i>idem</i> |
|                           | peu nombreux;<br>pas de germes. |             |             |

Radiographie de l'appareil urinaire simple et avec téné-  
bryl : aucune anomalie.

Urétéro-pyélographie ascendante : image normale des deux  
bassinets et des uretères.

*Examen O.R.L.* : Aucun symptôme d'infection rhino-phar-  
yngée. Recherche du streptocoque dans le mucus pharyngé  
négative.

*Examen hématologique :*

*Signe du lacet nettement positif.*

*Temps de saignement : 12 minutes.*

*Temps de coagulation : 4 minutes et demie.*

*Numération des plaquettes : 150.000.*

*Dosage de prothrombine* (Dr Varangot et Mlle Chailley;  
méthode de Meunier) : 0,20 (normale de 0,15 à 0,25).

*Fibrine : 90* (normale de 80 à 120).

*Dosage de la vitamine C* dans le sang (Dr Varangot et  
Mlle Chailley) : 12 mgr. p. 1.000 (chiffre normal).

Radiographie pulmonaire : image sensiblement normale.

Cuti-réaction à la tuberculiné : positive.

Intra-dermo-réaction à la toxine streptococcique : négative.

Recherche du streptocoque au niveau du pharynx : négative.

Immédiatement après la pyélographie, les urines, qui  
étaient claires depuis quelques jours, présentent une forte  
poussée hématurique de 2 ou 3 jours, puis s'éclaircissent à  
nouveau.

*Depuis l'exploration instrumentale jusqu'à maintenant, soit  
depuis un peu plus de six mois, les urines sont restées par-  
faitement claires, sans que le malade ait rien changé à son  
genre de vie, sans qu'il ait pris le moindre médicament. Nous  
avons de nouveau examiné ce sujet.*

*Examen rénal le 24 septembre 1941 :*

Urines claires; léger dépôt d'urates; pas d'albumine après  
une marche.

Sédiment urinaire : pas d'hématie; quelques leucocytes;  
pas de cylindres; présence de nombreux cristaux d'urates.

*Le 18 novembre 1941 :*

Recherche de l'albumine après station debout : néant.

Sédiment urinaire : rares leucocytes; pas d'hématies, pas de cylindres, pas de cristaux.

Urée : 0 gr. 33.

Constante : 0,08.

Van Slyke : 59 %.

P.S.P. intra-veineuse : 70 %.

Sédiment : rares leucocytes; rares hématies; pas de cylindres, pas de cristaux, pas de germes.

Recherche du B.K. négative.

Culture négative.

*Le 3 décembre 1941 :*

Urée : 0 gr. 33.

Constante : 0,08.

Van Slyke : 59 %.

Epreuve de concentration : 1008, 1014, 1024, 1027, 1027, 1024.

Recherche de l'albumine dans les urines fractionnées : néant.

Recherche de l'albuminurie après orthostatisme : néant.

*Examen hématologique le 3 décembre 1941 :*

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 8 minutes.

Signe du lacet : négatif.

Numération des plaquettes : 220.000.

*Discussion :*

Il s'agit d'une néphropathie hématurique. Aucune infection pharyngée cliniquement décelable. A part une légère élévation de la constante constatée une fois isolément, le fonctionnement rénal peut être actuellement considéré comme strictement normal.

L'examen hématologique de juillet, en période d'hématurie habituelle, a montré un léger *syndrome hémogénique*. On peut se demander si ce trouble hémogénique n'a pu jouer un rôle *favorisant* dans la production des hématuries; d'autant plus que nous avons constaté sa disparition quelques mois plus tard, alors que le malade n'avait plus d'hématuries. (3-12-41.)

Outre ces intéressantes modifications hématologiques, il faut souligner la remarquable coïncidence qui existe entre l'exploration urologique et la cessation de l'hématurie. Celle-ci qui durait depuis un an, avec des intervalles libres de très courte durée, *a cessé subitement et complètement deux jours après la pyélographie*. Cinq mois plus tard il n'existe même plus d'hématurie microscopique.

Obs. II (Service du Professeur Pasteur Vallery-Radot). — *Néphropathie hématurique. Intégrité parfaite des fonctions rénales six ans après le début des hématuries.*

M. Mar..., âgé de 37 ans, est vu par nous pour la première fois en juin 1941 à la consultation du Professeur Pasteur Vallery-Radot. Il présente des hématuries *depuis six ans*. En 1934, à l'âge de 31 ans, il a fait une première hématurie assez abondante, sans caillots, de caractère total à l'épreuve des 3 verres; elle ne s'est accompagnée d'aucune douleur, d'aucun trouble vésical. Aucune cause déclenchante n'a été retrouvée. Elle a duré 48 heures. Des examens assez complets ont été faits à ce moment dans un service d'urologie (Hôpital Saint-Louis). Le malade nous en donne les résultats qu'il a soigneusement conservés :

Cystoscopie : vessie normale.

Examen d'urines : pas d'albumine, pas de germes, pas de pus. Recherche du B.K. négative. Inoculation au cobaye négative.

Constante : 0,06.

P.S.P. intra-musculaire : 65 % en 70 minutes.

Radiographie des reins : pas de calcul.

Une urographie intra-veineuse a été faite l'année suivante : elle n'a rien montré d'anormal.

L'année suivante, nouvelle hématurie identique pendant 24 heures. Le malade est examiné à Necker dans le service du Professeur Marion.

Cystoscopie : vessie normale. Nous ne pouvons pas savoir de quel côté venait le sang.

Urographie : bassinet, calices normaux.

En 1939, le malade est mobilisé. Il fait une troisième hématurie identique, sans caillots, semble-t-il. Nouvelle urographie : image normale. Plusieurs recherches de B.K. dans les urines restent négatives.

M. Mar... est réformé avec le diagnostic de néphrite hématurique.

De nombreuses analyses d'urines pratiquées depuis le début n'ont jamais montré d'albuminurie.

De 1939 à 1941, il n'a plus d'hémorragie abondante, mais de fréquents petits saignements isolés qui colorent une ou deux mictions de suite. La plupart du temps, le jet serait coloré en rouge de bout en bout; d'autres fois, la fin du jet serait seule sanglante. Pendant quelques jours, il y a eu de très légères douleurs vésico-uréthrales en fin de miction; à ce moment, le jet n'était rouge qu'à la fin de la miction, nous affirme le malade.

Ces hématuries n'ont jamais été influencées si peu que ce soit par la fatigue, par la station debout, par les secousses, par le repos, par le froid, ni par aucun autre facteur apparent. Elles sont capricieuses et tout à fait spontanées. M. Mar... est un homme robuste, très actif, sportif, qui fait beaucoup d'exercices physiques, et il n'a jamais remarqué que ceux-ci provoquaient les hématuries. A part une angine en 1927, il n'a jamais souffert de la gorge. Il n'a jamais eu d'autres hémorragies, même minimes.

#### *Antécédents :*

En 1931, pyélonéphrite assez nettement caractérisée, avec urines troubles, légèrement sanglantes, fièvre, douleurs lombaires et colibacillurie importante. Pendant trois ou quatre ans, le malade aurait eu de temps en temps de légères brûlures à la miction, sans pollakiurie, et des urines quelquefois un peu troubles, sans que nous puissions savoir s'il s'agissait vraiment de pyurie. Pendant toute cette période, aucune hématurie. Lorsque la première hématurie survient en 1934, le malade n'a plus aucun symptôme de pyélonéphrite.

Rien à signaler chez les ascendants et les collatéraux.

Nous examinons M. Mar... en juin 1941 dans le service du Professeur Vallery-Radot, à l'hôpital Bichat.

#### *Examen clinique :*

Sujet robuste. Toutes les apparences d'une bonne santé. Reins ni gros ni douloureux. Appareil génital normal. Examen viscéral : rien d'anormal. T.A. : 11/6,5. Système nerveux normal. Fonctionnement intestinal parfait. Aspect tout à fait normal du pharynx.

Nous n'avons jamais pu voir le malade en période d'hématurie (celle-ci, nous l'avons dit, est maintenant de durée extrêmement brève); mais il nous apporte un caillot allongé qu'il vient d'émettre et qui semble moulé sur l'uretère; il en émet un identique quelques jours plus tard.

*Examen rénal (juin 1941) :*

*Pas d'albuminurie*, même après la marche et la station debout. Sédiment urinaire : quelques hématies peu nombreuses, quelques rares globules blancs, quelques cellules épithéliales vésicales, pas de cylindres. Pas de B.K. Examen du caillot : il est formé de globules rouges en voie d'hémolyse; pas de globules blancs; présence de cocci qui prennent le gram et se disposent le plus souvent en diplocoques.

Urée : 0 gr. 34.

Constante : 0,07.

P.S.P. intra-veineuse :

en 1/4 d'heure : 30 %;

en 70 minutes : 70 %.

*Examen hématologique :*

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 7 minutes.

Signe du lacet : négatif.

*Dosage de prothrombine* (méthode de Meunier) : 0,25 (chiffre normal).

Fibrine : 75 (normale).

*Dosage de la vitamine C* dans le sang : 10 mgr. p. 1.000 (chiffre normal).

Numération globulaire et formule :

G.R. 4.130.000.

Hémogl. 80 %.

G.B. 8.200.

P. neutro 75.

P. eosino 2.

Lympho 5.

Moyens M. 10.

Grands M. 8.

Numération des plaquettes : 240.000.

Radiographie pulmonaire : I.T.N.

Cuti-réaction à la tuberculine : positive.

Recherche du streptocoque dans le mucus pharyngé : négative.

Quelques jours après, le malade nous écrit pour nous signaler qu'il a eu le 11 juillet une hématurie d'une journée; la plupart des mictions ont été rouge foncé de bout en bout; seule la première miction du matin n'a été sanglante qu'à la fin, donnant alors l'impression du sang pur; un autre caillot en forme de cylindre a été émis dans la journée.

Six mois plus tard, en décembre, nous revoyons M. Mar... Il a eu quatre fois depuis juillet une miction sanglante en fin de journée.

*Examen rénal (décembre 1941) :*

Pas d'albuminurie dans les urines fractionnées ni après orthostatisme.

Sédiment urinaire : quelques cellules épithéliales; rares globules blancs; pas d'hématies; pas de cylindres; pas de cristaux; pas de germes à l'examen direct, en particulier pas de B. K.

Culture sur gélose ordinaire : négative.

Inoculation au cobaye pratiquée : négative.

Urée : 0 gr. 30.

Constante : 0,08.

Van Slyke : 50 %.

P.S.P. intra-veineuse :

en 1/4 d'heure : 35 %;

en 70 minutes : 70 %.

Epreuve de concentration : 1014, 1025, 1023, 1026, 1025, 1026, 1020, 1017.

*Discussion :*

Ce cas nous paraît une néphropathie hématurique bien caractérisée. Le caractère normal des urines dans l'intervalle des hématuries, l'absence de toute déficience fonctionnelle rénale, l'absence d'infection focale, ne nous permettent pas d'admettre le diagnostic de néphrite. Nous remarquons qu'après six ans d'évolution les fonctions rénales restent parfaites, ce qui cadre avec la bénignité évolutive des néphropathies hématuriques. Il n'existe aucun trouble de la crase sanguine. Le taux de la prothrombine et de la vitamine C dans le sang sont normaux. La recherche du streptocoque dans le pharynx est négative. Nous n'avons trouvé aucune infection à l'origine de cette néphropathie.

OBS. III (obligeamment communiquée par le Professeur André, Nancy). — *Néphropathie hématurique avec hématurie abondante et rebelle ayant nécessité une néphrectomie. Lésions de papillite hémorragique.*

M. Man..., âgé de 45 ans, présente des hématuries depuis trois ans. La première a duré six mois sans discontinuer. A ce moment un examen urologique n'aurait rien montré d'anormal; nous n'avons aucun détail sur cet examen. L'année suivante, M. Man... fait une deuxième crise qui dure seulement cinq ou six jours; puis, pendant un an, ses urines sont tout à fait normales; au mois de janvier 1937, il présente une troisième hématurie. Inquiet de cette récurrence, il va consulter le Professeur André.

*Antécédents :*

Bonne santé antérieure. Aucun antécédent personnel ni héréditaire de tuberculose ni de syphilis. Aucune tendance hémorragique en dehors des hémorragies rénales.

L'hématurie qui survient au mois de janvier 1937 est identique aux précédentes. Elle est assez abondante, colorant franchement les urines en rouge, sans caillot; elle est survenue spontanément; on ne trouve à son origine ni fatigue ni infection; elle ne s'accompagne d'aucune douleur.

*Examen clinique :*

L'état général est excellent. L'examen clinique est complètement négatif. Il n'existe en particulier aucune infection rhino-pharyngée; les reins ne sont ni gros ni douloureux; il n'y a pas trace d'œdème; la T.A. est à 12-8.

*Examen rénal :*

Les urines contiennent une petite quantité d'albumine, mais elles contiennent également du sang. L'épreuve des trois verres montre que l'hématurie est totale. Le culot de centrifugation ne montre rien d'autre qu'un grand nombre d'hématies. La recherche de B.K. et l'inoculation au cobaye sont négatives.

La cystoscopie montre que le sang vient du rein gauche et que la vessie est normale.

Radiographie de l'appareil urinaire : pas de calcul.

Urétéro-pyélographie ascendante : aspect normal des uretères et des bassinets.

Urée : 0 gr. 35.

Constante : 0,06.

P.S.P. intra-veineuse en 70 minutes : 60 %.

*Examen hématologique :*

Globules rouges : 3.400.000.

Hémoglobine : 60 %.

Globules blancs : 8.600.

Formule blanche normale.

Numération des plaquettes : 215.000.

Temps de saignement : 2 minutes.

Temps de coagulation : 7 minutes.

Signe du lacet : négatif.

Réaction de B. W. : négative.

L'hématurie persiste et au début de février semble augmenter d'abondance; l'état général s'altère; l'anémie s'accroît; le chiffre des hématies s'abaisse à 2.500.000. Les médicaments hémostatiques sont inefficaces. Vers le milieu du mois, la baisse globulaire atteint 2.000.000; l'état général est très altéré. On décide d'enlever le rein qui saigne.

La néphrectomie est faite le 19 février. Suites opératoires normales. Sortie de l'hôpital quelques semaines plus tard en bonne santé.

Nous avons exposé au début du chapitre consacré à l'anatomie-pathologique des néphropathies hématuriques l'examen de la pièce opératoire.

*Discussion :*

Le diagnostic de néphropathie hématurique pouvait être porté cliniquement avec vraisemblance. L'anatomie pathologique a montré des lésions de papillite hémorragique qui constituent le substratum anatomique fréquent de cette affection. Remarquons l'absence de troubles vasculo-sanguins en dépit de l'abondance de l'hématurie et de sa persistance qui ont rendu nécessaire l'ablation du rein.

OBS. IV (obligeamment communiquée par le Docteur Henri Marion). — *Néphropathie hématurique. Fonctions rénales normales dix ans après le début.*

Mme Dau..., âgée de 46 ans, est vue en 1938 à l'hôpital Necker pour hématurie par le Dr Henri Marion qui a bien voulu nous communiquer son dossier.

La première hématurie a eu lieu dix ans auparavant, en 1928. Elle est apparue spontanément, en dehors de toute fatigue, de toute infection; par moments, elle s'est accompagné de vives douleurs lombaires. La malade a déjà été examinée à cette époque à l'hôpital Necker. On a éliminé les causes habituelles d'hématurie par un examen urologique complet et une radiographie rénale. L'urée du sang était de 0 gr. 33 et la constante était à 0,06. Cette première poussée s'est prolongée pendant six mois, avec de courtes rémissions.

Après cinq années de bonne santé, les urines sont de nouveau sanglantes pendant quelques semaines, en 1934. M<sup>me</sup> Dau..., qui n'éprouve aucun autre trouble, n'y prête pas attention. En 1936, trois poussées hématuriques de courte durée, spontanées, avec de légères douleurs lombaires. Au début de 1938, nouvelle hématurie qui s'accompagne à son début de vives douleurs lombaires; c'est cela qui incite la malade à revenir consulter à l'hôpital Necker.

#### *Antécédents :*

Rien d'autre à signaler qu'une congestion pulmonaire banale à 25 ans. Ni tuberculose, ni syphilis. Pas d'autres hémorragies. Règles normales.

#### *Examen clinique :*

Négatif. Pas le moindre œdème. Reins ni gros ni douloureux. Hématurie totale assez abondante. T.A. : 13-8.

B.W. : négatif.

#### *Examen urologique :*

On refait un examen urologique complet.

Radiographie rénale : pas d'ombre de calcul.

Cystoscopie : hématurie rénale unilatérale, venant du côté gauche; vessie saine, de bonne capacité.

Cathétérisme : éliminations normales et symétriques des deux côtés.

|                    | R. D.             | R. G.             |
|--------------------|-------------------|-------------------|
| Volume .....       | 7 cm <sup>3</sup> | 9 cm <sup>3</sup> |
| Urée p. 1.000 .... | 11 gr. 50         | 12 gr.            |
| Cl. p. 1.000 ..... | 8 gr. 20          | 9 gr.             |
| Leucocytes .....   | très peu nombreux | néant             |
| Hématies .....     | néant             | abondantes        |
| B. K .....         | néant             | néant             |

Urétéro-pyélographie ascendante : urètre et bassinet normaux du côté qui saigne.

Inoculation des urines au cobaye : négative.

*Examen rénal :*

Absence d'albuminurie après la fin de l'hématurie.

Sédiment urinaire en période d'hématurie : nombreuses hématies, quelques leucocytes, pas de germes. Recherche du B.K. négative.

Une fois l'hématurie terminée : sédiment sans élément pathologique.

Urée : 0 gr. 30.

Constante : 0,08.

P.S.P. intra-veineuse en 70 minutes : 65 %.

*Examen hématologique :*

Temps de saignement : 2 minutes un quart.

Temps de coagulation : 5 minutes et demie.

Signe du lacet : négatif.

Une quinzaine de jours après avoir débuté, l'hématurie disparaît. Elle ne s'est pas reproduite. M<sup>me</sup> Dau... nous a donné récemment de ses nouvelles; elle est en excellente santé et mène une vie fatigante sans le moindre trouble.

*Discussion :*

Néphropathie hématurique. Aucun trouble vasculo-sanguin. Fonctions rénales dix ans après la première hématurie. Excellente santé actuellement, quatorze ans après.

OBS. V. (Service du Professeur Pasteur Vallery-Radot.) — *Néphrite chronique hématurique d'origine pharyngée. Fréquence remarquable des poussées hématuriques. Evolution vers l'insuffisance rénale.*

Lai..., jeune homme de 18 ans, apprenti ajusteur, entre dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot à l'hôpital Bichat, le 12 décembre 1940, parce qu'il a présenté quelques jours avant une angine et une hématurie.

Depuis l'âge de 10 ans, ce garçon est très souvent atteint de *petites angines*, peu douloureuses, à peine fébriles, auxquelles il n'attache pas d'importance; sa respiration nasale est défectueuse; il a souffert une fois de l'oreille droite et celle-ci a donné lieu pendant un an à un léger écoulement.

En septembre 1938, à l'âge de 15 ans et demi, il présente sa première hématurie, en même temps qu'une angine plus intense qu'habituellement. Depuis cette époque, les hématuries se sont répétées avec une fréquence remarquable, chaque fois provoquées par une angine. Celle-ci succède souvent à un refroidissement léger; la dysphagie est modérée, la fièvre ne dépasse pas 38°. Deux ou trois jours après son début, alors qu'elle est à son maximum, les urines deviennent franchement hématuriques et le restent pendant deux ou trois jours; elles s'éclaircissent en même temps que les manifestations pharyngées disparaissent. Il n'existe aucune douleur lombaire ni vésicale. Pendant quelques jours persiste un peu de fatigue. Quelquefois les poussées hématuriques durent plus longtemps : une fois une semaine, une autre fois trois semaines, ainsi que nous avons pu nous-même le constater.

Ce qui est remarquable chez ce jeune homme, c'est d'une part le parallélisme rigoureux entre les angines et les hématuries *qui ne surviennent jamais l'une sans l'autre*; c'est d'autre part la *fréquence exceptionnelle* de ces accidents rénaux et pharyngés qui ne surviennent pas moins de six à dix fois par an; fréquence qui paraît augmenter depuis un an.

#### *Antécédents :*

Coqueluche et rougeole dans l'enfance. Aucun antécédent évoquant la tuberculose. Pas de maladie vénérienne. A l'âge de 8 ans, ablation des végétations. Pas de tuberculeux dans la famille. Aucune autre hémorragie.

#### *Le 12 décembre 1940 :*

Lai... entre dans le service. Or le 14 débute une angine à laquelle s'ajoute, le 18, une forte hématurie sans aucune douleur, sans pollakiurie; pendant dix jours elle est accentuée, et quinze jours après le début elle n'a pas encore tout à fait disparu. L'épreuve des trois verres nous montre qu'elle est totale. Le volume des urines n'a pas diminué et nous ne voyons pas de caillots.

#### *Examen clinique :*

Il est entièrement négatif en dehors de signes nets d'infection pharyngée; paroi postérieure du pharynx granuleuse; piliers et voile congestionnés; *amygdales petites mais extrê-*

*mement anfractueuses; gros ganglions* sous-angulo-maxillaires surtout à droite; petit ganglion jugulo-carotidien de chaque côté. Carie dentaire, sans pyorrhée alvéolo-dentaire.

T.A.: 12-7 à plusieurs reprises en cours d'hématurie et dans l'intervalle. Jamais le moindre œdème.

*Examen rénal :*

Urines : albuminurie permanente de 0 gr. 25 environ (en dehors des hématuries macroscopiques).

Sédiment urinaire : un très grand nombre d'examens nous montre constamment de très nombreuses hématies; jamais de cylindres granuleux; une fois quelques cylindres épithéliaux; une fois deux corpuscules biréfringents.

Nombreuses recherches de B.K. négatives. Deux inoculations au cobaye et deux ensemencements sur milieu de Lowenstein ont été négatifs.

Quelques diplocoques gram positif par intermittence, avec leucocytes peu nombreux. A la culture, colonies de staphylocoques.

Bilan rénal le 27-12-40.

Urée : 0 gr. 29.

Constante : 0,06.

Van Slyke : 100 %.

P.S.P. intra-veineuse :

en 1/4 d'heure : 20 %;

en 1 h. 10 : 55 %.

Epreuve de concentration de Volhard : 1014, 1012, 1014, 1012, 1014, 1016, 1017, 1017, 1017, 1018.

Nous avons fait d'autres recherches :

*Examen hématologique :*

G. R. : 4.170.000.

Hémoglobine : 80 %.

G. B. : 6.600. Formule normale.

Plaquettes : 400.000.

Temps de saignement : 5 minutes 45.

Temps de coagulation : 5 m. 25.

Signe du lacet : négatif.

Fibrine : 92 (normale de 80 à 120).

*Prothrombine* (méthode de Meunier) : 0,20 (Dr Varangot et M<sup>me</sup> Chailley) (normale de 0,15 à 0,25).

Cinq semaines plus tard, nouveau dosage :

Fibrine : 77 (sub-normale).

Prothrombine : 50 % du taux normal.

Trois semaines après, troisième dosage : Prothrombine 0,25 (chiffre normal).

*Dosage de vitamine C* dans le sang (Dr Varangot) : 7 mgr. p. 1.000 (chiffre normal : 6 à 12 mgr.).

*Radiographie* simple des reins : pas de calcul. *Urographie* intra-veineuse : bassinets normaux. *Radiographie* pulmonaire : I.T.N.

Réaction de B.W. : négative.

*Examen O.R.L.* : « *amygdalite chronique infectée, amygdales à enlever. Légère otite chronique à droite* ».

*Prélèvement pharyngé* : streptocoque hémolytique.

*I.D.R. à la toxine streptococcique* : positive.

Cuti-réaction à la tuberculine : légèrement positive.

*Vitesse de sédimentation des hématies* (méthode de Westergren) :

1 heure : 10 mm.

2 heures : 20 mm.

24 heures : 90 mm.

Ce jeune homme est resté sept mois dans le service. Au mois de mars, on a vu se former une collection suppurée au niveau de la partie antéro-latérale droite du thorax, à évolution froide. La ponction a retiré un pus complètement amicrobien, stérile à la culture, qui n'a pas tuberculisé un cobaye.

Cet abcès a guéri rapidement et complètement : une nouvelle radiographie du thorax n'a montré aucune anomalie ni pulmonaire ni costale.

Du 30 mars au 2 avril, on a vu de nouveau une poussée hématurique, assez légère.

Le 7 avril, on fait l'ablation totale des amygdales. Celle-ci est immédiatement suivie d'une poussée hématurique prolongée. Le matin de l'intervention, les urines étaient tout à fait claires. La première miction qui suit l'opération est sanglante. Les urines restent rouges jusqu'à la fin du mois de mai, pendant près de deux mois. L'otite chronique droite est traitée par des désinfectants locaux.

Au mois de juin, nous refaisons des examens.

T.A. : 12-6.

*Examen rénal* :

L'albuminurie a été retrouvée à tous les examens.

Sédiment urinaire : très nombreuses hématies, nombreux

leucocytes, pas de cylindres, pas de germes. Nouvelle recherche de B.K. négative.

Deuxième inoculation au cobaye : négative.

Bilan rénal le 26-6-41 :

Urée : 0 gr. 33.

Constante : 0,11.

Van Slyke : 46 %.

P.S.P. intra-veineuse :

en 1/4 d'heure : 20 %;

en 1 h. 10 : 55 %.

Epreuve de concentration de Volhard : 1012, 1014, 1015, 1016, 1014, 1013, 1015, 1015.

Le malade sort de l'hôpital au début de juillet. Depuis nous l'avons revu régulièrement.

*Au mois d'avril 1942 :*

Lai... est revu. Les hématuries sont bien moins fréquentes depuis l'ablation des amygdales, mais elles se produisent encore quelquefois; elles sont légères et ne durent pas plus de deux jours. Il n'a eu mal à la gorge que deux fois depuis un an et n'a pas eu d'hémorragie à cette occasion alors que jusque-là une hématurie accompagnait chaque angine. Son état général est bon. Il a pris 2 à 3 kgr. depuis un an.

A l'examen, il ne reste plus trace d'amygdale; il n'y a plus de ganglions; l'oreille ne coule plus depuis longtemps. Pas du tout d'œdème. T.A. : 10-7.

*Examen rénal :*

Albuminurie à 1 gr., permanente.

Sédiment urinaire : *très nombreuses hématies*, nombreux leucocytes, pas de cylindres; quelques diplocoques. Gram positif.

Bilans rénaux d'avril 42 :

1<sup>er</sup> bilan :

Urée : 0 gr. 63.

Constante : 0,16.

Van Slyke : 23 %.

P.S.P. intra-veineuse :

en 1/4 d'heure : 25 %;

en 70 minutes : 60 %.

Epreuve de concentration de Volhard : 1014, 1015, 1016, 1015, 1015, 1016, 1015, 1015.

2<sup>e</sup> bilan, quelques jours plus tard :

Urée : 0 gr. 63.

Constante : 0,12.

Van Slyke : 46 %.

P.S.P. intra-veineuse :

en 1/4 d'heure : 20 %.

en 70 minutes : 50 %.

Epreuve de concentration : résultat identique.

*Examen hématologique :*

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 5 minutes.

Signe du lacet : négatif.

Fibrine : normale.

Prothrombine : 0,15 (normal). C'est le quatrième dosage.

*Prélèvement pharyngé: streptocoque hémolytique.*

*Discussion :*

Cette hématurie est de toute évidence une hématurie de néphrite. La coïncidence régulière des angines et des hémorragies rénales, l'existence d'une albuminurie permanente le prouvent. Nous avons d'ailleurs pu éliminer par nos examens les autres causes possibles d'hématurie rénale. Nous pouvons affirmer que la tuberculose rénale, en particulier, n'est pas en cause, grâce à de multiples examens bactériologiques et à trois inoculations au cobaye. Bien que nous ayons trouvé plusieurs fois dans les urines de nombreux leucocytes, nous ne pensons pas qu'il s'agisse d'une hématurie par pyélonéphrite; des microbes ont été trouvés dans les urines inconstamment et en petit nombre.

Ce malade nous offre un exemple typique d'une néphrite chronique albuminurique et hématurique *d'origine rhinopharyngée*. Il est rare de voir les poussées pharyngées et hématuriques aussi étroitement liées et aussi fréquentes (six à dix fois par an). *Nous avons pu mettre en évidence le streptocoque hémolytique dans le mucus pharyngé, et prouver une allergie cutanée à la toxine streptococcique.*

Nous ne pensons pas qu'on puisse interpréter les crises hématuriques de ce malade comme des poussées successives de néphrite aiguë proprement dite, car, au moment de ces crises, l'albuminurie n'augmente pas, il n'y a pas d'oligurie, pas le moindre œdème, pas d'hypertension, pas de diminu-

tion fonctionnelle rénale. De plus, les crises hématuriques sont beaucoup trop fréquentes. Nous croyons plus juste de les considérer comme des manifestations congestives intenses survenant au cours d'une néphrite albuminurique avec hématurie microscopique permanente.

Les épreuves fonctionnelles rénales que nous avons pu multiplier sont intéressantes à suivre dans leur succession. En décembre 1940, seule l'altération du pouvoir de concentration, apprécié par l'épreuve de Volhard, permettait d'établir l'existence d'une insuffisance rénale légère et dissociée et incitait à réserver le pronostic d'avenir. Or, en avril 1942, nous constatons pour la première fois un chiffre d'urée à 0 gr. 63 avec une constante à 0,16 et un Van Slyke à 23 %; la concentration reste médiocre.

Cette néphrite évolue donc lentement vers l'insuffisance rénale, et nous croyons que le pronostic d'avenir doit être très réservé.

L'ablation des amygdales a fait diminuer les hématuries mais ne les a pas fait disparaître. Malgré la suppression du foyer infectieux, les poussées congestives se produisent encore et l'insuffisance rénale apparaît. Le streptocoque persiste au niveau du pharynx.

OBS. VI (Service du Professeur Pasteur Valléry-Radot). — *Néphrite hématurique durant depuis neuf ans. Légère insuffisance rénale débutante. Hématuries provoquées par la fatigue et par la station debout.*

Le jeune Dan..., âgé de 22 ans, employé dans une imprimerie, est hospitalisé le 9 avril 1941 pour une hématurie.

Depuis 1932, soit depuis neuf ans, des crises hématuriques se succèdent plusieurs fois chaque année. Elle sont provoquées par une fatigue, en particulier par les efforts sportifs; elles ne sont jamais accompagnées d'une angine, même légère; une des crises a été provoquée par un refroidissement. Elles ne s'accompagnent pas de douleur lombaire ou vésicale, mais de douleurs abdominales diffuses, d'intensité modérée. Le repos en raccourcit nettement la durée: celle-ci est de trois à quatre jours quand le malade continue à vaquer à ses occupations, de vingt-quatre heures seulement quand il se met au lit.

La fréquence moyenne des hématuries est de trois à quatre par an; elle paraît augmenter depuis quelques années.

On a constaté l'existence d'une albuminurie permanente de 0 gr. 50 à 1 gr., en 1936, pendant une période où les urines étaient claires. En 1937, l'urée est de 0 gr. 36; l'épreuve de la P.S.P. donne 48 %. Sur les urines claires, on trouve une hématurie microscopique.

*Antécédents :*

Jamais d'angine. Rougeole à 8 ans. Aucun antécédent de syphilis, ni de tuberculose personnel ou héréditaire. En dehors des hématuries, il n'y a pas eu d'autre hémorragie. A l'âge de 14 ans, un an après la première hématurie, Dan... a présenté une crise douloureuse abdominale que l'on aurait attribuée à l'intoxication saturnine; il exerçait à cette époque la profession de typographe; depuis ce moment il a changé de métier.

*En octobre 1940 :*

Dan... vient pour la première fois dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot. L'examen rénal montre à ce moment :

T.A. : 14-7.

Pas trace d'œdème.

Albuminurie permanente variant entre 1 gr. et 1 gr. 50.

Importante hématurie microscopique à plusieurs examens; pas de cylindres granuleux, mais quelques cylindres épithé-  
liaux. Pas de B.K.

Urée : 0 gr. 22.

Constante d'Ambard : 0,07.

Epreuve de Van Slyke : 59 %.

P.S.P. intra-veineuse, en 70 minutes : 75 %.

Epreuve de concentration de Volhard; chiffre le plus élevé : 1028.

L'examen clinique complet ne montre rien d'anormal. Il n'existe aucun stigmate de saturnisme. La formule sanguine est normale. La réaction de B.W. est négative.

En janvier 1941, ce jeune homme entre de nouveau dans le service pour une orchio-épididymite dont la nature tuberculeuse est écartée et qui est attribuée au colibacille.

En avril 1941, il est hospitalisé pour la troisième fois parce qu'il fait une nouvelle hématurie. Les urines sont colorées en brun rouge; le sédiment urinaire est chargé d'hématies.

L'épreuve des trois verres montre que c'est une hématurie totale. Nous n'avons pas vu de caillots.

*Examen clinique :*

Négatif, à part une douleur diffuse à la palpation du cadre colique. Pas trace d'œdème. T.A. : 14-7, puis 12,5-8. L'état général est médiocre; ce jeune homme est maigre, d'apparence peu robuste; il dit avoir maigri de plusieurs kilos depuis un an.

*Radiographie rénale sans préparation :* aucune anomalie.

*Exploration urologique (Docteur Viala) :*

Cystoscopie : vessie normale, orifices urétéraux normaux. On ne peut dire d'où vient le sang, l'hématurie étant terminée.

Cathétérisme : éliminations identiques des deux côtés. Pas de pus, pas de B.K. dans les urines séparées.

Pyélographie ascendante : image normale des bassinets et des uretères.

*Examen rénal :*

Au cours d'une hospitalisation de huit mois, nous avons pu faire des examens très complets et les répéter à plusieurs reprises.

Albuminurie permanente de 0 gr. 50 à 1 gr. en dehors des hématuries.

Sédiment urinaire : forte hématurie microscopique retrouvée à tous les examens dans l'intervalle des hématuries macroscopiques. Quelques cylindres granuleux trouvés à deux examens, mais cylindres épithéliaux à la plupart des examens. Pas de pyurie, pas de bactériurie. Pas de B.K. (nombreuses recherches).

Culture des urines négative sur gélose et sur milieu de Lowenstein.

Trois inoculations des urines au cobaye ont été négatives.

Le 20 avril, au cours d'une petite poussée hématurique de deux jours, le bilan rénal est le suivant :

Urée : 0 gr. 43.

Constante : 0,13.

Van Slyke : 37 %.

P.S.P. intra-veineuse :

en 1/4 d'heure : 15 %;

en 1 h. 10 : 55 %.

*Le 24 mai*, en dehors de toute hématurie, l'épreuve de concentration de Volhard donne les chiffres suivants : 1011, 1014, 1018, 1018, 1019, 1017, 1009.

*Le 4 juin* (sans hématurie) :

Urée : 0 gr. 39.

Constante : 0,12.

Van Slyke : 55 %.

P.S.P. intra-veineuse :

en 1/4 d'heure : 25 %.

en 1 h. 10 : 60 %.

*En novembre*, les épreuves fonctionnelles donnent les résultats suivants :

Urée : 0 gr. 27.

Constante : 0,13.

Van Slyke : 13 %.

P.S.P. intra-veineuse :

en 1/4 d'heure : 30 %;

en 1 h. 10 : 60 %.

Epreuve de concentration faite à deux reprises. Densité maxima une fois à 1024, une autre fois à 1022.

Dosages des lipides et des protides :

Protides totaux : 74 gr. p. 1.000.

Serine : 53 gr.

Globuline : 20 gr.

Rapport S.G. : 2,64.

Lipides totaux : 5 gr. 40.

Cholestérol : 1 gr. 87.

*Autres examens :*

Réaction de B.W. : négative.

Radiographie pulmonaire : I.T.N.

Cuti-réaction à la tuberculine : positive.

Radiographie du côlon : dolichocolon modéré.

Recherche des parasites dans les selles : négative.

Examen oculaire : fond d'œil normal.

*Examen O.R.L.* : « amygdales petites, cryptiques ».

Prélèvement pharyngé et culture : pas de streptocoque.

Intra-dermo-réaction à la toxine streptococcique : négative.

*Vitesse de sédimentation des hématies* (méthode de Westergren) :

en 1 heure : 8 m/m;  
en 2 heures : 15 m/m;  
en 24 heures : 62 m/m.

*Examen hématologique :*

Numération globulaire :

G.R. : 4.680.000.

Hémoglobine : 85 %.

G.B. : 4.800.

Formule blanche normale.

Plaquettes : 300.000.

Temps de saignement : 3 minutes et demie.

Temps de coagulation : 7 minutes.

Signe du lacet : négatif.

*Dosage de prothrombine le 14 mai* (Docteur Varangot; méthode de Meunier) : 15 % du chiffre normal.

Fibrine : 114 (normale).

Réaction du caillot normale.

Nouveau dosage de prothrombine le 20 juin (Docteur Varangot; même méthode) : 0,20, chiffre normal.

*Dosage de vitamine C* dans le sang le 20 mai (Docteur Varangot) : 11 mgr. (normal).

Nous avons traité le malade par le repos, les hémostatiques et la diathermo-coagulation des amygdales.

Au cours de son hospitalisation, d'avril à novembre 1941, le jeune Dan... a eu de temps en temps de petites poussées hématuriques, chaque fois qu'il a quitté son lit pour faire une simple promenade dans le jardin; mais au cours des deux derniers mois, les urines sont restées claires; d'autre part, l'état général s'est amélioré; aussi nous avons autorisé le malade à quitter l'hôpital; nous lui avons conseillé de se reposer le plus possible et de se faire examiner régulièrement.

Nous l'avons revu dans le courant de l'hiver. Dès qu'il se fatigue si peu que ce soit, ses urines se colorent légèrement en brun rouge un ou deux jours. Le sédiment urinaire contient toujours des hématies dont l'épreuve de la marche augmente le nombre.

*Discussion :*

Les hématuries se produisent ici en dehors de toute poussée de rhino-pharyngite; l'examen clinique et les recherches bactériologiques n'ont pas mis en évidence une infection pharyngée nette.

Cette néphrite a une évolution très lente; neuf ans après le début apparent, le trouble du fonctionnement rénal se traduit seulement par une élévation de la constante d'Ambard et un abaissement du coefficient de Van Slyke; la P.S.P. est normale; l'épreuve de concentration est presque normale.

Nous avons pu saisir le début de ce trouble fonctionnel : en octobre 1940, les épreuves d'exploration étaient toutes normales; pendant l'été 1941, nous avons constaté un léger trouble permanent de l'excrétion uréique.

La persistance d'une hématurie microscopique, la présence habituelle de cylindres épithéliaux dans le sédiment nous indiquent la permanence d'un processus congestif et lésionnel. Ce fait, rapproché du trouble fonctionnel débutant, nous fait réserver le pronostic d'avenir.

Obs. VII (Obligamment communiquée par le Docteur J.-J. Sérane). — *Néphrite chronique albuminurique et hématurique. Evolution vers l'urémie.*

Mme L..., 42 ans, a présenté en 1926, à l'âge de 40 ans, une grippe au décours de laquelle elle a fait une hématurie.

Des examens complets ont éliminé à ce moment une cause chirurgicale, mais on a négligé complètement une albuminurie résiduelle qui traduisait pourtant une néphrite chronique débutante. En 1928, récidence à la suite d'un refroidissement. Cette année-là, Mme L... vient se faire soigner à St-Nectaire.

Bon état général. Examen clinique négatif. Pas trace d'œdème. T.A. : 14-8.

Albuminurie de 0 gr. 20 à 0 gr. 30.

Sédiment urinaire : *très nombreuses hématies*; pas de cylindres; pas de germes; pas de pus.

Urée : 0 gr. 30.

P.S.P. intra-musculaire : 65 % en 70 minutes.

Il n'existe aucun signe d'infection pharyngée.

A la fin de la cure, traces d'albumine, aucune hématie dans le sédiment.

Au cours de l'hiver, petite hématurie simplement provoquée par l'absorption de deux cachets à base d'antipyrine et de pyramidon pris pour calmer une céphalée. La malade se soigne très mal; elle continue à mener une vie beaucoup trop active.

L'été suivant, nouvelle cure. Il n'y a que des traces d'albumine, mais quelques cylindres granuleux et de *très nombreuses hématies*. La P.S.P. est toujours très bonne et la T.A. est normale. La malade se croit guérie et se soigne toujours aussi mal.

L'année suivante, on apprend que la constante d'Ambard est de 0,15 et que la T.A. s'est élevée à 18-10. Des troubles subjectifs commencent à apparaître.

Deux ans plus tard, la malade meurt d'urémie. Nous n'avons pas eu de renseignements plus précis. Depuis trois ans et demi, elle n'avait plus présenté d'hématurie macroscopique et n'avait que des traces d'albumine.

#### *Discussion :*

Cette observation montre qu'une néphrite chronique hématurique apparemment bénigne peut évoluer vers l'urémie. Pendant plusieurs années, la présence dans le sédiment urinaire d'hématies, et à un moment donné de cylindres granuleux, ont été les seuls symptômes de nature à faire réserver le pronostic.

OBS. VIII (Obligamment communiquée par le Professeur Debré et le Docteur Julien Marie). — *Néphrite chronique hématurique. Hématuries presque subintrantes depuis six ans. Effet nul de l'ablation des amygdales.*

L'enfant S..., âgée de six ans, a été vue en 1934 par le Professeur Debré et le Docteur Julien Marie. A cette date, elle est atteinte depuis un an d'une *hématurie presque permanente*. Les urines sont brun rougeâtre; leur volume est normal; par moments, elles s'éclaircissent, mais jamais complètement. L'hématurie est totale; elle ne s'accompagne d'aucune douleur, d'aucune manifestation d'irritation vésicale. On ne trouve à l'origine aucune infection apparente même atténuée. La température est normale. L'état général est excellent; cette enfant a un très bel aspect.

L'examen clinique est entièrement négatif. La T.A. est de 10-5,5 au Vaquez. Aucun stigmate d'hérédosyphilis. Très belle enfant nullement anémiée. Les urines sont légèrement albumineuses (mais sanglantes). Le sédiment urinaire contient de nombreuses hématies, *quelques cylindres épithéliaux et granuleux*. Mêmes résultats à plusieurs reprises.

Il n'y a pas de B.K. L'inoculation au cobaye est négative.

Il n'y a aucun germe d'infection banale à l'examen direct sur lames, et les cultures sur milieux usuels sont négatives.

Urée : 0 gr. 57.

Bien que l'examen du rhino-pharynx ne révèle aucune anomalie, une *amygdalectomie* est faite par le Docteur Moulonguet. *Elle n'a aucun effet sur les hématuries.*

*Depuis six ans, elles persistent presque subintrantes, avec des alternatives de recrudescence et d'accalmie.*

Il n'a pas été possible de convaincre la famille de la nécessité d'examens plus complets et d'une surveillance médicale constante.

Nous ignorons l'état actuel des fonctions rénales et la crase sanguine n'a pu être étudiée.

#### *Discussion :*

Les données de cet examen, malheureusement insuffisantes, permettent cependant de poser le diagnostic de néphrite chronique hématurique. Ce cas est remarquable parce que les hématuries sont presque subintrantes depuis six ans. Les cylindres granuleux et épithéliaux trouvés à plusieurs reprises, l'élévation légère de l'urée du sang constatée dès 1934 nous incitent à réserver le pronostic. Notons l'absence de tout élément étiologique et l'effet nul de l'amygdalectomie.

OBS. IX (Professeur Pasteur Valléry-Radot et Docteur Vignes, de Collioure). — *Néphrite hématurique bénigne d'origine pharyngée. Résultat favorable de l'amygdalectomie.*

M. Bor..., âgé de 22 ans, a eu une première hématurie en 1932, à l'âge de 16 ans, à la suite d'une scarlatine. A ce moment, une légère albuminurie, un peu d'oligurie, composaient avec l'hématurie le tableau clinique d'une néphrite infectieuse aiguë légère qui guérit facilement, au moins en apparence. Depuis cette première poussée de néphrite, ce jeune homme présente chaque année deux ou trois crises hématuriques, *chaque fois précédées par un mal de gorge*. L'hématurie commence deux ou trois jours après le début de l'angine; les urines sont franchement rouges; elle dure de quatre à huit jours. Elle ne s'accompagne jamais de la moindre douleur lombaire ou vésicale. Au moment des poussées hématuriques, on trouve un peu d'albuminurie, mais celle-ci disparaît complètement dans l'intervalle.

A aucun moment on n'a trouvé de signes d'insuffisance rénale, ni azotémie, ni œdème, ni hypertension.

*Antécédents :*

Père et mère bien portants. Deux frères en bonne santé. Ni tuberculose ni syphilis dans les antécédents personnels et héréditaires du malade. Pas d'autres hémorragies.

Ce jeune homme est vu *en mai* 1938 par le Professeur Pasteur Vallery-Radot.

*Examen clinique :*

Bon état général. Examen complètement négatif. T.A. : 12-8.

*Examen rénal :*

Absence d'albuminurie.

Sédiment urinaire : nombreuses hématies; aucun autre élément pathologique. Pas de B.K. Inoculation au cobaye négative.

Urée : 0 gr. 28.

Van Slyke : 65 %.

P.S.P. intra-veineuse :

en 1/4 d'heure : 30 %;

en 70 minutes : 60 %.

*Examen hématologique :*

Hématies : 4.150.000.

Temps de saignement : 1 minute 15.

Temps de coagulation : 4 minutes 15.

Signe du lacet : négatif.

Numération des plaquettes : 230.000.

Epreuve de Donath et Landsteiner : pas d'hémolyse.

Epreuve d'Erlich : négative.

G.R. : 5.180.000.

Hémoglobine : 92 %.

G.B. : 4.800.

Formule blanche normale.

*Examen O.R.L. (Docteur Truffert) :*

« Amygdales petites et scléreuses, mais infectées indiscutablement, surtout à droite. Déviation de la cloison nasale. Le seul traitement à conseiller est l'ablation totale des amygdales et non pas une destruction ignée ou diathermique qui

sera certainement insuffisante. Il y aura lieu également de corriger la cloison. »

Conclusion de l'examen du Professeur Pasteur Vallery-Radot) : « La première question à poser est celle de poussées d'hémoglobinurie paroxystique à frigore. On peut l'éliminer certainement, étant donné que l'épreuve de Donath et Landsteiner et celle d'Erlich sont négatives. Il s'agit d'une néphrite légère avec poussées hématuriques, survenant à l'occasion de pharyngite. Le mot néphrite est même trop dire; il faut dire « fragilité rénale » qui se révèle à l'occasion des amygdalites. Le fonctionnement rénal est actuellement parfait. Conseils thérapeutiques : ablation complète des amygdales, désinfection du rhino-pharynx, administration de sels de calcium, éviter les aliments et les médicaments pouvant congestionner le rein. Très bon pronostic. »

Au mois de septembre 1941, le Docteur Vignes, de Collioure, a bien voulu nous donner des nouvelles de son malade. L'amygdalectomie a été faite en 1938. Depuis lors, il n'a eu que deux hématuries très légères (alors qu'auparavant il avait chaque année deux ou trois fortes hématuries); la première à la suite d'une intoxication alimentaire, la seconde à la suite d'un rhume négligé. Il va très bien. Son poids a augmenté de 20 kg. Son activité physique est considérable. Il fait 20 km. par jour à bicyclette.

#### Discussion :

Il s'agit d'une néphrite très légère à poussées intermittentes d'albuminurie et d'hématurie *d'origine pharyngée très nette* sans aucune insuffisance rénale. Il est intéressant de remarquer que six ans après le premier accident rénal, malgré l'existence chaque année de deux ou trois fortes crises hématuriques, ce malade conserve des fonctions rénales parfaites. Nous sommes donc en présence d'une *néphrite particulièrement bénigne*. L'amygdalectomie a eu un effet favorable, et l'on peut espérer la guérison complète.

OBS. X (Obligamment communiquée par le D<sup>r</sup> A. Roux, St-Nectaire). — *Néphrite chronique hématurique. Poussées hématuriques successivement provoquées par une infection gingivale et par une infection appendiculaire.*

M. Kem..., âgé de 31 ans, est envoyé à Saint-Nectaire pour y faire une cure au mois de juillet 1937 parce qu'il présente de l'albuminurie et des hématuries.

Vers l'âge de 9 ans, au cours d'une scarlatine, il a eu une albuminurie légère que l'on a négligée; il semble qu'elle ait persisté. A 15 ans, il a fait une poussée de fièvre de quelques semaines et une première hématurie, d'abondance moyenne, pendant quelques jours. Pas d'angine. Aucune douleur lombaire. Pas de cystite.

Depuis l'âge de 15 ans, c'est-à-dire *depuis 16 ans, ce malade fait souvent des hématuries*. Elles sont tout à fait spontanées, ne sont provoquées ni par une fatigue, ni par un refroidissement. Elles sont indépendantes de toute pharyngite même légère. Elles ne s'accompagnent ni de fièvre, ni de douleur, ni de pollakiurie. Elles durent quelques jours et cèdent spontanément. Leur abondance est moyenne. Leur récurrence est très irrégulière; il y a eu deux ou trois ans sans hématurie; à d'autres périodes, il y a eu trois ou quatre hématuries la même année. Depuis la même époque, les urines sont régulièrement examinées : on y trouve une albuminurie intermittente, variant de 0 gr. 15 à 0 gr. 45, dans l'intervalle des hématuries. Pas trace d'œdème. Urée du sang à 0 gr. 47. Ce jeune homme se soigne mal et se surmène.

#### *Antécédents :*

Père mort albuminurique. Un frère bien portant. Pas de trace de tuberculose ni de syphilis apparente dans les antécédents personnels et héréditaires. Pas d'autres hémorragies.

*En juillet 1937, il est examiné à Saint-Nectaire.*

#### *Examen clinique :*

Légère hypertension à 17-9. Viscères cliniquement normaux. Examen neurologique négatif. Pas du tout d'œdème. Le pharynx est d'aspect normal. *Il existe une gingivite très marquée avec pyorrhée alvéolo-dentaire*. L'état général est médiocre; asthénie.

#### *Examen rénal :*

Albuminurie : 0 gr. 30 à 0 gr. 60.

Sédiment urinaire : quelques leucocytes peu nombreux; pas d'hématies; présence de cylindres épithéliaux; pas de microbes; recherche du B.K. négative à deux reprises.

Inoculation au cobaye négative.

Urée : à l'arrivée : 0 gr. 45.

au départ : 0 gr. 35.

**P.S.P. intra-musculaire : à l'arrivée : 45 %.**

Le 22 août, hématurie qui dure une semaine.

On traite la pyorrhée alvéolo-dentaire : soins locaux, autoaccin. L'année suivante est sensiblement meilleure. Les hématuries ne se sont pas reproduites.

Meilleur état général; plus d'asthénie. T.A. normale : 14-7,5.

Albuminurie : 0 gr. 20 à 0 gr. 40.

Constante : 0,08.

P.S.P. intra-musculaire : 46 %.

*L'hiver suivant, ce jeune homme se porte mal; il présente des signes manifestes d'appendicite chronique : douleurs abdominales, selles irrégulières, asthénie, troubles digestifs, température instable, point de Mac Burney constamment retrouvé; par moments, petites crises caractérisées par des douleurs dans la fosse iliaque droite obligeant à garder le lit, de la constipation et 38° de fièvre. Or, chaque fois qu'il se produit une poussée appendiculaire, les urines sont hématuriques. Sept jours après le début d'une des crises, hématurie subite de très grande abondance, pendant trois jours, altérant sérieusement l'état général : pâleur, profonde asthénie, pouls à 110.*

L'hématurie disparaît, mais il persiste une albuminurie à plus de 1 gr. et on trouve des cylindres granuleux dans les urines; ni œdème, ni azotémie, ni hypertension.

On profite d'une période d'accalmie pour opérer le malade, *au printemps 1939. L'appendice est enlevé*; il est manifestement infecté. Suites opératoires excellentes. Nouvelle cure à Saint-Nectaire.

Bon état général. Fonctions intestinales excellentes..

Albuminurie : 0 gr. 40 à l'arrivée.

0 gr. 15 au départ.

Constante : 0,07.

P.S.P. intra-musculaire : 45 %.

*Depuis l'appendisectomie jusqu'en 1941, pendant deux ans, ce jeune homme n'a plus eu d'hématurie. (Nous ne savons pas s'il persiste une hématurie microscopique.) Il s'est bien porté. Ses fonctions rénales n'ont pas été examinées depuis l'été 1939.*

*Discussion :*

Il s'agit d'une néphrite chronique hématurique. L'albuminurie, la présence de cylindres épithéliaux et, au moment d'une crise, de cylindres granuleux, l'origine nettement infectieuse des crises hématuriques, permettent d'attribuer celles-ci à une néphrite certaine. La tuberculose rénale a, bien entendu, été éliminée. Les deux points intéressants de cette observation nous paraissent être les suivants :

Cette néphrite semble légère et relativement bénigne. Pendant seize ans, des crises hématuriques fréquentes se sont succédées, l'albuminurie a été constatée à plusieurs reprises; et cependant, *au bout de seize ans, les épreuves fonctionnelles rénales sont quasi normales.* (Il manque l'épreuve de Volhard.)

C'est un exemple caractéristique *des poussées de néphrite hématuriques d'origine appendiculaire.* Il existait une appendicite opératoirement vérifiée dont chaque poussée était régulièrement accompagnée d'une poussée rénale albumino-cylindrurique et hématurique.

*La suppression du foyer infectieux appendiculaire a mis fin aux hématuries depuis deux ans.*

Plus douteux est le rôle de la pyorrhée alvéolo-dentaire (elle était très intense chez ce malade) à l'origine des hématuries antérieures. La guérison de cette pyorrhée a coïncidé avec la guérison des hématuries jusqu'à ce que celles-ci réapparaissent à l'occasion d'une appendicite. Il est possible que ces deux foyers infectieux différents aient été successivement responsables des poussées d'hémorragie rénale.

OBS. XI (Obligamment communiquée par le Docteur J.-J. Sé-rane). — *Néphrite chronique hématurique d'origine amygdalienne. Extrême sensibilité des reins au froid. Guérison.*

M. Jal... a fait, à l'âge de 13 ans, une néphrite aiguë hématurique, avec un peu d'œdème, de l'oligurie et de l'albuminurie à l'occasion d'une angine. L'année suivante, poussée d'hématurie pendant huit jours après un refroidissement et

une fatigue. A l'âge de 16 ans, troisième hématurie à la suite d'une forte angine. Dans l'intervalle des hématuries persistait une albuminurie légère dont on ne s'était pas inquiété.

A l'âge de 17 ans, ce jeune homme est envoyé à Saint-Nectaire. Les épreuves fonctionnelles rénales sont excellentes :

Urée : 0 gr. 26.

P.S.P. intra-musculaire : 60 % en une heure dix.

Epreuve de concentration de Volhard, maximum : 1031.

T.A. : 13-7.

Mais il existe de façon permanente une légère albuminurie et une hématurie microscopique.

### *Examen hématologique :*

Temps de saignement : 2 minutes.

Temps de coagulation : 6 minutes.

Signe du lacet : négatif.

Les amygdales paraissent légèrement infectées.

Les reins de ce jeune homme sont extrêmement sensibles au froid et à la fatigue; une simple promenade entraîne une recrudescence de l'hématurie microscopique; à l'occasion de simples changements de température, on a observé au cours de la cure, chez ce jeune garçon qui négligeait d'ailleurs toute précaution, deux fois une poussée d'urines sanglantes et une fois une recrudescence de l'hématurie microscopique.

L'hiver suivant, ce jeune homme qui se fatigue et se soigne mal, fait une forte hématurie à la suite d'un très léger refroidissement. Nouvelle cure à Saint-Nectaire; l'albuminurie et l'hématurie microscopique persistent; pas de cylindres granuleux; les fonctions rénales sont toujours bonnes. Après la cure, l'hématurie microscopique a disparu, et il n'y a plus que des traces d'albumine.

L'hiver suivant, ce jeune homme se décide à se soigner et à se reposer; il fait deux heures de chaise-longue tous les jours; mais il néglige de faire soigner sa gorge. L'été suivant, troisième cure; il existe encore par moments des hématies dans le sédiment, et l'albuminurie est retrouvée par intermittences, après la marche.

On se décide enfin à l'ablation des amygdales. Elles étaient manifestement infectées. Au cours de la dernière cure, la guérison a pu être affirmée : urines absolument normales, même après une marche; aucun élément pathologique dans le sédiment; épreuves fonctionnelles rénales normales :

Urée : 0 gr. 27.

P.S.P. intra-musculaire : 55 % en une heure dix.  
Epreuve de Volhard, densité maxima de 1030.

*Discussion :*

Cette observation est un exemple de l'extrême sensibilité au froid de certaines néphrites hématuriques. La guérison a pu être obtenue grâce à un traitement persévérant. La cure thermale, le repos ont amélioré cette néphrite; mais la guérison complète n'a pu être réalisée que lorsque le malade s'est décidé à faire l'ablation de ses amygdales infectées.

Obs. XII (Obligamment communiquée par le Docteur Blamoutier). — *Néphrite chronique hématurique avec hématuries abondantes et extrêmement fréquentes. Absence complète d'anémie.*

Mlle de C..., âgée de 13 ans, présente depuis quatre ans des hématuries abondantes et extrêmement fréquentes.

En 1936, elle est atteinte d'une scarlatine qui évolue normalement sans complication. Au mois de mars 1937, à l'âge de 9 ans, elle présente brusquement, après un rhume banal, une hématurie très importante qui dure plus de huit jours. *Il y a de gros caillots dans l'urine.* Il semble bien qu'il n'y ait aucun rapport entre cet accident et la scarlatine antérieure, puisque celle-ci n'a entraîné aucune répercussion rénale dans les mois suivants.

Entre le printemps 1937 et l'été 1938, Mlle de C... présente plusieurs épisodes hématuriques. Il s'agit d'hématuries totales, *avec caillots*, de grande abondance, sans la moindre douleur lombaire, sans la moindre manifestation de cystite. L'hématurie est le seul symptôme accusé par la malade. Dans l'intervalle, celle-ci jouit d'une santé parfaite. Fait important : ces hématuries sont toutes précédées par une manifestation atténuée de *rhino-pharyngite*, coryza ou angine légère; elles surviennent toutes à l'occasion d'un léger refroidissement, pendant la saison froide; il n'y en a eu aucune pendant l'été 1938.

Suspectant une tuberculose rénale, on recherche le B.K. dans les urines et on inocule un cobaye avec le culot de centrifugation urinaire : ces recherches sont négatives. A chaque examen d'urines, on trouve une hématurie microscopique importante. L'urée du sang est de 0 gr. 42. Il y a des traces d'albumine dans les urines.

L'été 1938, Mlle de C... est envoyée à *Saint-Nectaire*.

Examen clinique entièrement négatif.

Fillette en très bon état général, nullement anémiée par ces hémorragies abondantes et répétées. T. A. absolument normale à 10-6,5. Pharynx apparemment normal. Bon état intestinal. Aucun stigmate d'hérédo-syphilis.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires. Aucune manifestation hémophilique ou hémogénique apparente cliniquement.

### *Examen rénal :*

Urines : volume et coloration normaux. Pas d'albuminurie au cours de la cure thermale.

Sédiment urinaire : quelques hématies, quelques leucocytes, rares cristaux d'urates, pas de cylindres, pas de germes microbiens.

Au cours de l'automne et de l'hiver suivants, cette fillette est reprise des mêmes accidents hémorragiques qui vont se répéter les années suivantes avec une fréquence tout à fait remarquable. Elle est suivie régulièrement par le Docteur Blamoutier qui la voit pour la dernière fois au mois de mars 1941 et nous précise les caractères de ces hémorragies.

*Elles sont remarquables par leur abondance et par leur fréquence.* Elles surviennent presque toujours pendant la saison froide et succèdent à un refroidissement minime, souvent accompagné d'une discrète rhino-pharyngite.

En général, les hématuries durent de cinq à six jours. Elles sont toujours très abondantes, colorant intensément les urines en rouge. *Elles surviennent au moins douze fois par an.*

En 1940 l'une d'elles, en plein hiver, fut d'une importance considérable et dura plus de quinze jours. Les autres furent de moindre importance. En somme, pendant quatre ans, *cette jeune malade a présenté plus de quarante hématuries*, dont plusieurs ont été très abondantes. Entre les poussées aiguës persiste une *hématurie microscopique*. Ces accidents ne s'accompagnent ni de douleur lombaire ni de cystalgie. Ils se déroulent sans fièvre. Ils semblent coïncider avec des manifestations de rhino-pharyngite, mais celles-ci sont extrêmement atténuées et on ne peut en affirmer l'origine rhino-pharyngée. Jamais il n'y a eu la moindre hémorragie autre que les hémorragies rénales. L'enfant n'est pas encore réglée.

*L'influence du repos est absolument nulle.* Les hématuries durent aussi longtemps et se reproduisent aussi souvent, que l'enfant soit couchée ou qu'elle continue à jouer. Aucune influence du régime; le régime lacté a été tenté sans succès. Pendant des années, l'enfant a pris du chlorure de calcium sans résultat. L'arrhémapectine, par contre, a semblé raccourcir la durée des crises.

Au cours de ces quatre années, les directives thérapeutiques ont été de moins en moins sévères. Après des tentatives infructueuses de régime lacté, de repos complet, le Docteur Blamoutier a jugé sage de permettre à cette enfant une existence normale, avec quelques prescriptions simples hygiéno-diététiques.

Au mois de mars 1941, cette malade est amenée en consultation au Professeur Pasteur Vallery-Radot par le Docteur Blamoutier.

Malgré ces hémorragies abondantes et répétées, *l'état général est très bon, il n'y a aucune anémie*, mais le développement de cette fillette de 13 ans est inférieur à celui des enfants de cet âge. Il n'existe aucun signe de puberté prochaine. L'examen clinique est toujours complètement négatif. La T.A. est tout à fait normale à 12-7.

#### *Examen rénal :*

Albuminurie : 0 gr. 30, mais présence de sang.

Sédiment urinaire : il existe de nombreuses hématies, une quantité moyenne de leucocytes altérés, isolés ou en amas, un petit nombre de cylindres hématiques, un petit nombre de cylindres granuleux; pas de microbes.

Urée : 0 gr. 27.

Constante : 0,09.

P.S.P. : 65 %.

#### *Examen hématologique :*

G.R. : 4.800.000.

Hémoglobine : 88 %.

G.B. : 6.900.

Formule blanche normale.

Plaquettes : 315.000.

Temps de saignement : 2 minutes.

Temps de coagulation : 10 minutes.

Signe du lacet : négatif.

Bonne rétractilité du caillot.

**Discussion :**

On peut porter chez cette jeune malade le diagnostic de néphrite hématurique. La tuberculose rénale peut être éliminée par l'examen microscopique des urines, par leur inoculation et enfin par l'épreuve du temps. La constatation de quelques leucocytes altérés dans les urines pourrait faire suspecter une infection urinaire légère, mais les urines sont claires dans l'intervalle des hématuries et il n'y a pas de microbes dans le culot de centrifugation.

L'étiologie semble rhino-pharyngée.

Au point de vue clinique, cette observation est intéressante par l'abondance et l'extrême fréquence des hématuries, douze par an environ, l'absence de toute anémie en dépit de telles hématuries.

Le pronostic est très difficile à préciser. Il semble s'agir d'une néphrite à marche très lente, puisque, quatre ans après les premiers symptômes, et malgré des hémorragies aussi fréquentes, les fonctions rénales sont à peine touchées (constante à 0,09). Les hématuries vont-elles persister indéfiniment ou disparaître? L'insuffisance rénale va-t-elle progresser ou non? Nous ne pouvons le prévoir. Malgré les apparences actuelles, nous jugeons prudent de ne pas affirmer la bénignité de cette néphrite.

OBS. XIII (Service du Professeur Pasteur Vallery-Radot). — *Néphrite chronique hématurique. Crises simultanées d'hématurie, de rhumatisme infectieux et d'érythème polymorphe. Pathogénie allergique probable de ces accidents.*

M. St..., âgé de 55 ans, a souffert à l'âge de 19 ans d'une crise de douleurs articulaires mobiles, précédée d'une angine et accompagnée de fièvre. Jusqu'à l'âge de 46 ans, il a eu des angines d'intensité modérée, mais très fréquentes. A 46 ans, au début de 1932, il présente sa première hématurie, hématurie spontanée, indolore. Il est hospitalisé à Lariboisière. L'observation de cette époque nous a été communiquée. Quelques jours après son admission apparaissent des douleurs articulaires mobiles, qui atteignent successivement les articulations médio-tarsiennes, le genou droit, les deux poignets, puis la colonne cervicale; elles ne cèdent que lentement au salicylate de soude.

Trois mois après le début de ces manifestations articulaires, alors qu'elles vont en décroissant, apparaît, le 10 avril 1932, une éruption d'érythème polymorphe. Le 26 avril, le malade est pris brusquement, à deux heures de l'après-midi, d'un frisson violent qui dure dix minutes; dans la soirée, la température est à 39°; les urines sont de nouveau hématuriques; et simultanément apparaît sur le dos des mains une éruption de quatre ou cinq petites nodosités rougeâtres, saillantes, à bords un peu irréguliers, non prurigineuses; on note aussi une éruption d'herpès péri labial. La fièvre tombe rapidement, et la double poussée hématurique et éruptive s'éteint en quelques jours.

Le 20 mai, on assiste à une rechute : poussée fébrile à 38°8 de courte durée, nouvelle hématurie, nouvelle éruption, sur la face dorsale des mains et la face ventrale des avant-bras, d'éléments très rouges, saillants, prurigineux, de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'une pièce de cinquante centimes; certains sont agglomérés en placards douloureux; quelques-uns sont vésiculeux; d'autres ont un aspect hémorragique. Trois jours plus tard, ces éléments sont réunis en vastes placards rouges, surélevés, douloureux; au niveau de la pulpe de l'annulaire gauche se trouve une nodosité rouge, saillante et douloureuse qui rappelle le faux panaris d'Osler. La température est tombée à 37°, mais l'hématurie persiste.

Le 24 mai apparaissent le long des crêtes tibiales des nodosités rougeâtres, indurées, de la taille d'une pièce de cinquante centimes. Quelques jours après leur naissance, tous ces éléments s'affaissent, prennent une teinte successivement violacée, puis jaunâtre, et enfin s'effacent. Simultanément les urines s'éclaircissent. Le malade sort de l'hôpital le 3 juin. Plusieurs hémocultures ont été négatives.

En juillet 1938, M. St... est hospitalisé dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot à l'hôpital Bichat. Quelques jours auparavant, il a été pris subitement de fièvre, de frissons et de vomissements; puis il a souffert de dysphagie et de douleurs dans un poignet; enfin, dans un troisième temps, cinq jours après le début de cet épisode, s'est développé un érythème prurigineux sur les mains et les avant-bras.

L'examen montre les trois éléments de la maladie :

1° Un état infectieux avec angine : fièvre entre 38° et 39°, gorge rouge; 2° Des arthralgies atteignant successivement le genou droit, puis le gauche, avec une légère fluxion articu-

laire; 3° Une éruption de papules de quelques millimètres de diamètre, à contours irréguliers, rougeâtres, plus foncées à la périphérie qu'au centre, prurigineuses, siégeant sur le dos et le bord radial des mains et des avant-bras, et sur le genou gauche, en même temps que celui-ci est le siège d'une fluxion. On fait le diagnostic d'érythème polymorphe. A ce moment, il n'y a pas d'hématurie, ni macroscopique, ni microscopique. Pas d'albuminurie. Les épreuves fonctionnelles rénales sont normales. L'examen O.R.L. montre une rhinite purulente à tendance atrophique, une sinusite fronto-maxillaire gauche chronique et une sinusite maxillaire droite avec participation ethmoïdale. La réaction de B.W. est négative.

Le 17 août 1939, nouvelle hospitalisation pour une hématurie précédée par un peu de fièvre et quelques arthralgies fugaces; pas d'angine. Quelques jours plus tard, apparition sur l'éminence thénar de la main droite de quatre ou cinq petites papules rougeâtres, un peu prurigineuses, qui s'effacent au bout de quarante-huit heures. L'une d'elles est plus saillante et contient une goutte de sérosité purulente dans laquelle l'examen microscopique décèle du staphylocoque. La culture des urines montre du staphylocoque et de l'enterocoque. L'hémoculture sur bouillon ordinaire et sur ascite est négative.

Numération globulaire :

G. B.: 2.670.000.

Hémoglobine : 70 %.

G.B.: 9.800.

Poly 63.

Gr. Mono 19.

Moyens Mono 10.

Lympho 5.

Eosino 3.

Il existe une infection manifeste du carrefour rhino-pharyngé; sinusite subaiguë; otite catarrhale. L'ensemencement du mucus pharyngé n'a malheureusement pas été fait. L'hématurie persiste pendant plusieurs semaines. L'examen rénal montre des signes nets de néphrite avec insuffisance rénale : cylindres granuleux; urée sanguine successivement à 0 gr. 93 puis 0 gr. 48; constante de 0,40; Van Slyke de 13 %; concentration ne dépassant pas 1009.

Au mois de janvier 1941, M. St... est revu. Il se porte bien et n'a pas eu de nouvelle hématurie.

Examen clinique négatif.

T.A.: 14-8.

*Examen rénal :*

Absence d'albumine vérifiée à deux reprises.

Sédiment urinaire : présence de cylindres granuleux; pas d'autres éléments pathologiques.

Urée : 0 gr. 34.

Constante : 0,15.

P.S.P. intra-musculaire en 70 minutes : 40 %.

*Examen hématologique :*

Signe du lacet : positif.

Temps de saignement : 2 minutes et demie.

Temps de coagulation : 11 minutes et demie.

Rétraction du caillot : normale.

Plaquettes : 200.000.

Dosage de prothrombine : 0,18 (normal).

Dosage de vitamine C dans le sang : 6 mgr. p. 1.000 (normal).

*Examen O.R.L. (Dr Maduro).*

Entièrement négatif. Le rhino-pharynx et les annexes sont absolument normaux.

*Discussion :*

On trouvera la discussion de cette observation dans notre chapitre consacré à la pathogénie.

Obs. XIV (Obligeamment communiquée par le Dr J.-J. Sérane et le Dr Badinand). — *Néphrite chronique hématurique d'origine pharyngée à évolution très lente.*

M. Cro..., âgé de 35 ans, est atteint depuis son enfance d'une néphrite albuminurique. Depuis une dizaine d'années, il a présenté plusieurs crises hématuriques, toujours en hiver. *L'influence favorisante du froid* est chez lui très nette. Il *est sujet aux angines*; deux fois une angine s'est accompagnée d'hématurie; les autres fois, les deux phénomènes ont été indépendants. Les poussées hématuriques durent de 2 à 6 jours; elles surviennent environ deux fois par an. Il y en a eu une vingtaine environ depuis dix ans. Elles ont toujours été indolores. Il n'y a aucune autre tendance hémor-

ragique. Le sédiment urinaire, examiné au moment de ces poussées, contient des cylindres granuleux.

*Eté 1938 :*

Nous voyons le malade pour la première fois à Saint-Nectaire, en 1938, chez le Dr J.-J. Sérane. Depuis quelques mois, il se plaint d'un peu de fatigue, d'endolorissement lombaire, de polyurie et de pollakiurie.

*Examen clinique :*

Bon état général. Appareil génito-urinaire cliniquement normal. Léger œdème malléolaire le soir, d'apparition récente. T.A.: 18-11. Cœur cliniquement normal. Examen viscéral et neurologique négatif. Pharynx d'aspect normal.

*Examen rénal :*

Volume urinaire par 24 heures : 1.200 cc.

Albuminurie permanente de 0 gr. 40 à 0 gr. 60 p. 1.000.

Sédiment urinaire : quelques cylindres granuleux et épi-théliaux, quelques hématies.

Urée : 0 gr. 33.

Constante : 0,08.

P.S.P. intra-musculaire : 55 %.

Epreuve de concentration de Volhard : maximum 1027.

Avant d'adresser le malade au Dr J.-J. Sérane, le Dr Badi-nand avait fait rechercher le B.K. dans les urines : résultat négatif; inoculation au cobaye négative. Il avait fait faire une radiographie rénale : pas de calcul ni d'hydronéphrose. Un examen du fond d'œil n'avait rien montré d'anormal.

*A la fin de la cure de Saint-Nectaire :*

T.A.: 16-10.

Volume urinaire : 1.900 cc.

Albuminurie : 0 gr. 20.

Sédiment urinaire : pas d'éléments anormaux.

Disparition de tout œdème et perte de poids de 600 gr.

Conclusion : néphrite albumino-cytologique avec poussées hématuriques d'origine pharyngée probable; léger syndrome hydropigène transitoire, hypertension partiellement réductible et très bonnes épreuves fonctionnelles.

*Eté 1939 :*

L'été suivant, en 1939, nous revoyons le malade. L'hiver a été très bon.

Sédiment urinaire : présence de quelques hématies à plusieurs examens.

Urée : 0 gr. 50 à l'arrivée; 0 gr. 38 au départ.

P.S.P. : 50 % à l'arrivée; 60 % au départ (intra-musculaire).

T.A. : 18-13 à l'arrivée; 15-10 au départ.

#### *Eté 1941 :*

Pendant l'hiver, hématuries microscopiques intermittentes accompagnées d'un peu de fièvre. Pas de maux de gorge. Polyurie et pollagiurie, quelques bourdonnements d'oreilles, tendance aux vertiges. A l'arrivée du malade à Saint-Nectaire, on constate :

#### *Examen clinique :*

Bon état général. Pas d'œdème. T.A. : 18-12.

Cœur normal.

#### *Examens rénaux :*

Albuminurie permanente : 0 gr. 40 à 0 gr. 60.

Sédiment urinaire : quelques rares hématies, pas de cylindres.

Urée : 0 gr. 49.

P.S.P. intra-musculaire : 55 % en 70 minutes.

Epreuve de concentration de Volhard : maximum 1024.

#### *En fin de cure :*

Plus aucun trouble fonctionnel.

T.A. : 14-9.

Urée : 0,40.

P.S.P. : 55 % en 70 minutes.

Sédiment : quelques rares hématies.

Albuminurie : 0 gr. 15.

#### *Discussion :*

Il s'agit d'une néphrite chronique datant de l'enfance qui, pendant des années, a eu l'aspect d'une néphrite albuminurique. Depuis dix ans des hématuries se produisent. L'origine de cette néphrite est fort probablement dans les nombreuses angines qu'a présenté ce malade.

Actuellement nous constatons une néphrite chronique albumino-cytologique avec hypertension légère et réductible, et bonnes épreuves fonctionnelles rénales.

L'ancienneté du début des manifestations rénales, le caractère satisfaisant des épreuves rénales vingt-cinq ans après le

début de cette néphrite indiquent qu'il s'agit d'une forme à évolution très lente.

OBS. XV (Obligeamment communiquée par le D<sup>r</sup> Henri Marion). — *Néphrite chronique hématurique d'origine amygdalienne, avec syndrome hémogéno-hémophilique. Influence favorable de l'amygdalectomie.*

M<sup>me</sup> Nau... a présenté six hématuries en l'espace de sept ans, de 1933 à 1940, entre l'âge de 27 ans et l'âge de 34 ans. Entre la première et la seconde s'est écoulé un intervalle libre de quatre ans. Il s'agissait d'hématuries spontanées, indolores, de caractère total, de moyenne abondance, durant à peu près quatre jours; la première s'est accompagnée d'une impression de grande fatigue et d'une tendance aux syncopes; elle semble avoir été plus abondante que les autres. Ces hématuries ont toutes été précédées de peu soit par un coryza avec sensation de picotement du pharynx, soit par une véritable *angine, avec dysphagie et fièvre atteignant 38°5*, et même parfois près de 39°; l'une de ces angines a revêtu l'aspect du *phlegmon de l'amygdale* avec une hyperthermie de 40°. La seconde hématurie est survenue le lendemain de la formation de ce phlegmon amygdalien; pendant quatre jours environ les urines ont eu la couleur du sang; pendant trois mois elles ont gardé une coloration brun sale témoignant de la persistance d'un saignement moins abondant. Un examen pratiqué à cette époque a montré qu'il y avait non seulement hématurie mais pyurie; le culot urinaire contenait de nombreux leucocytes et des colibacilles en abondance; cette infection urinaire a été traitée par le bleu de méthylène et le Dagenan. C'est la seule fois où l'on a trouvé une pyurie.

En 1937, la malade est enceinte. On lui trouve une albuminurie légère, inférieure ou égale à 0 gr. 30. La grossesse est conduite à son terme sans incident.

Dans les *antécédents*, on trouve des angines fréquentes depuis l'enfance. Entre l'âge de 18 ans et l'âge de 25 ans, il ne se passait pas d'année sans angine, souvent à type pseudo-phlegmoneux, malgré une amygdalectomie faite à 17 ans et qui fut probablement incomplète.

La malade saigne très facilement des gencives depuis plusieurs années, et les plaies accidentelles saignent très longtemps. Aucun autre membre de la famille ne présente d'héma-

turie ou d'autre hémorragie. On ne trouve ni tuberculose ni syphilis dans les antécédents personnels et héréditaires.

En octobre 1940 survient la sixième hématurie; elle est plus importante que les précédentes; comme toutes les autres, elle est précédée d'une angine avec fièvre et dysphagie; elle ne s'accompagne d'aucune douleur lombaire ni vésicale. Pour la première fois, M<sup>me</sup> Nau... se fait hospitaliser et un examen urologique est fait à l'hôpital Necker. On constate une hématurie franche, abondante, totale; pendant plusieurs jours, les urines sont peu abondantes, un demi-litre. Il existe un léger œdème des chevilles. L'examen du pharynx montre des *amygdales anfractueuses et enflammées*. La température est normale. On pratique des examens dont voici les résultats (service du Prof. Marion) :

Sédiment urinaire : présence d'hématies extrêmement abondantes; quelques leucocytes sans colibacilles; absence de B.K.

Cystoscopie : Petit polype du méat urétral. Vessie de capacité normale. Pas de lésion vésicale. Orifices urétéraux normaux ne rejetant pas d'éjaculation sanglante.

Séparation des urines :

|                    | R. D.             | R. G.             |
|--------------------|-------------------|-------------------|
| Volume .....       | 3 cm <sup>3</sup> | 8 cm <sup>3</sup> |
| Urée p. 1.000 .... | 9,11              | 9,88              |
| Cl p. 1.000 .....  | 8,19              | 8,19              |
| P.S.P. ....        | traces            | 5 %               |
| Pus .....          | néant             | néant             |
| Sang .....         | néant             | néant             |

Dosage d'urée : 0 gr. 50.

On fait une radiographie des reins dont nous n'avons pu connaître le résultat.

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 12 minutes.

Après administration d'Hémocoagulène pendant quelques jours :

Temps de saignement : 2 minutes et demie.

Temps de coagulation : 9 minutes.

Numération globulaire :

G.R.: 3.820.000.

G.B.: 7.400.

Formule blanche normale.

A la fin du mois d'octobre (l'hématurie persiste, quoique atténuée), on fait une ablation très complète des amygdales. Le lendemain de l'opération, il y a une recrudescence du saignement, le surlendemain il est complètement arrêté, les urines sont tout à fait claires.

*Depuis cette époque, c'est-à-dire depuis un an et demi, les hématuries n'ont pas reparu.*

Nous voyons M<sup>me</sup> Nau... a deux reprises, en mars 1941 et au mois de novembre de la même année. Le D<sup>r</sup> Henri Marion a bien voulu nous la confier pour un nouvel examen.

*Examen clinique :*

M<sup>me</sup> Nau... va bien. Elle n'a plus d'angines. Elle se plaint seulement d'un peu d'endolorissement permanent de la région lombaire. Ses urines sont parfaitement claires, ne contiennent pas d'albumine. Il n'y a pas trace d'œdème. La région lombaire n'est pas douloureuse au palper; les reins ne sont pas perceptibles. La T.A. est à 14-10, puis 13-8. Cœur, poumons, foie, rate, système nerveux sont cliniquement normaux. L'état général est excellent.

*Examen rénal* (novembre et décembre 1941, Service du Prof. Valléry-Radot) :

Recherche de l'albuminurie sur les urines fractionnées : néant.

Recherche de l'albuminurie après orthostatisme : néant.

Sédiment urinaire : rares leucocytes; quelques cellules épithéliales vésicales; pas d'hématies; pas de cylindres; pas de germes; nombreux cristaux d'urates.

Quelques jours plus tard : quelques hématies, nombreux leucocytes, pas de cylindres, pas de cristaux, présence de quelques diplocoques gram négatif. Culture: staphylocoques.

Urée : 0 gr. 39.

Constante : 0,13.

Van Slyke : 43 %.

P.S.P. intra-veineuse :

en 1/4 d'heure : 40 %;

en 70 minutes : 70 %.

Epreuve de concentration : 1024, 1016, 1025, 1030, 1018, 1027.

*Examen hématologique :*

*Temps de saignement : 8 minutes.*

*Temps de coagulation :*

1<sup>er</sup> tube : 17 minutes;

2<sup>e</sup> tube : 19 —

3<sup>e</sup> tube : 20 —

*Signe du lacet : légèrement positif.*

Numération des plaquettes : 170.000.

*Dosage de prothrombine (méthode de Meunier) : 0,32 (chiffre quasi-normal).*

*Dosage de vitamine C dans le sang : 8 mgr. p. 1.000 (chiffre normal).*

(La malade saigne très facilement des gencives, et cela depuis plusieurs années).

Réaction de B.W. : négative.

Culture du mucus pharyngé : pas de streptocoques.

### *Discussion :*

M<sup>me</sup> Nau... a présenté une *néphrite hématurique rhino-pharyngée typique*. Il s'agissait d'une néphrite chronique. Sur ce fond de néphrite chronique albuminurique il y a eu de nombreuses poussées aiguës hématuriques dont la relation avec les poussées d'infection amygdalienne est particulièrement frappante.

Le point le plus remarquable de cette observation est *l'influence de l'ablation des amygdales sur la maladie*. L'intervention a été suivie, dès le lendemain, par une recrudescence de l'hémorragie, *puis celle-ci s'est subitement et complètement arrêtée et n'a pas reparu* depuis un an et demi. Mais nous savons qu'un intervalle libre de quatre ans s'est déjà écoulé autrefois sans hématurie; il est donc trop tôt pour conclure formellement à l'action curatrice de l'amygdalectomie et il faut réserver la possibilité de récidives. Toutefois l'absence d'hématies, ou leur présence en très petit nombre, à l'examen microscopique, nous indique que le processus de congestion rénale est éteint pour le moment.

Actuellement, *il persiste une légère déficience rénale* : constante à 0,13, Van Slyke à 43 %. Il faut mettre en contrepartie l'absence d'hypertension et d'œdème, la bonne élimination de la P.S.P., une très bonne épreuve de concentration, l'absence de cylindres granuleux dans le sédiment urinaire.

Enfin *il existe un trouble de la crase sanguine très net*, caractérisé par un allongement important des temps de saignement et de coagulation, un léger purpura provoqué par le lacet, une légère diminution du nombre des plaquettes.

Ce trouble a sans doute favorisé la production des hématuries de cette néphrite infectieuse rhino-pharyngée.

OBS. XVI (Obligamment communiquée par le D<sup>r</sup> R. Bourgeois). — *Crises intermittentes de néphrite albuminurique et hématurique d'origine amygdalienne. Streptocoque hémolytique décelé par la culture du tissu amygdalien. Très violente crise hématurique après amygdalectomie.*

M. Leg..., âgé de 20 ans, est vu en mars 1941 par le D<sup>r</sup> Dérot, médecin des hôpitaux de Paris, pour une crise hématurique ayant débuté le 5 février et ayant duré quelques ours : hématurie spontanée, indolore, sans autre symptôme.

Examen du D<sup>r</sup> Dérot : urines claires; T.A. à 15-8; pas le moindre œdème; foie, rate, cœur normaux ; reins non douloureux, non palpables; le seul symptôme est une albuminurie à 1 gr. 60 par 24 heures.

Malade revu en mai. Pas d'albuminurie. Urée : 0 gr. 38. Constante d'Amblard : 0,095.

En août, deuxième hématurie, abondante, durant huit à dix jours, suivie d'albuminurie décroissante jusqu'à l'état de traces. Quelques hématies dans le culot. T.A. normale.

En septembre, *poussée de, rhino-pharyngite* suivie d'urines troubles, bouillon sale, contenant de l'albumine en quantité notable; ni œdème, ni hypertension (T.A.: 11-8). Examen du sédiment urinaire non mentionné.

L'examen de la gorge mentionne seulement un aspect congestif du pharynx. *Recherche du streptocoque négative dans le mucus pharyngé.* Conclusions : nouvelle poussée de néphrite, d'origine rhino-pharyngée. On décide l'ablation des amygdales.

Auparavant, on fait un examen hématologique :

Temps de saignement : 2 minutes et demie.

Temps de coagulation : 4 minutes un quart.

Signe du lacet : négatif.

Le 7 novembre 1941, *amygdalectomie* (D<sup>r</sup> Robert Bourgeois). Examen bactériologique du tissu tonsillaire : pas de streptocoque à l'examen direct. *La culture de fragments de tissu amygdalien montre des colonies de streptocoque hémolytique.*

*L'amygdalectomie est immédiatement suivie pendant cinq jours d'une crise hématurique d'une intensité extraordinaire-ment forte.*

Examen d'urines en pleine poussée hématurique post-opératoire (7 novembre) :

Volume des urines : 1.300 cc. Aspect très louche, couleur brun-rouge foncé. Albumine : 1 gr. 35 à 1 gr. 75. Présence de sang abondant. Densité fortuite : 1020.

Sédiment : très nombreuses hématies; 8 à 10 leucocytes par champ après centrifugation; rares cylindres hématiques, quelques cylindres granuleux; pas de cristaux.

Quelques jours plus tard, l'hématurie terminée (25 novembre) :

Traces d'albumine : 3 ctgr. Densité fortuite : 1025.

Sédiment : hématies en petit nombre; rares leucocytes.

Depuis l'opération, le malade a fait deux nouvelles hématuries intenses, coïncidant chacune avec une poussée de pharyngite, une en décembre, une autre en février.

Examen d'urines, en mars 1942 :

Urines : pas d'albumine à certains examens. Traces minimes à d'autres.

Sédiment : pas d'hématies, rares leucocytes intacts.

#### Discussion :

Il s'agit moins d'une néphrite chronique hématurique que d'une série de crises de néphrite aiguë hématurique, avec poussées hématuriques extrêmement violentes, et dans l'intervalle urines quasi normales. L'origine amygdalienne et streptococcique est certaine.

Remarquons que le streptocoque n'a pu être isolé que par la culture du tissu amygdalien enlevé chirurgicalement.

Cette observation offre un exemple des fortes poussées hématuriques post-opératoires actuellement classiques. L'ablation du foyer amygdalien n'a pas mis un terme aux crises d'hématurie. Il persiste une infection pharyngée malgré une opération complète.

OBS. XVII (Obligamment communiquée par le Professeur Paillard). — *Néphrite hématurique. Infection rhino-pharyngée latente. Guérison par l'amygdalectomie. Streptocoque hémolytique décelé par la culture du tissu amygdalien.*

M. Bau..., cultivateur, mobilisé, est envoyé en juin 1940 dans le service du Professeur Paillard par un service chirurgical voisin. Il a présenté une hématurie prolongée pendant plusieurs mois; les chirurgiens n'ont pas trouvé l'origine de

cette hématurie, ils pensent qu'elle est de nature tuberculeuse, sans pouvoir l'affirmer.

Le malade, âgé de 32 ans, a présenté à l'âge de 21 ans une pleurésie séro-fibrineuse vérifiée par ponction. Deux ans plus tard, il a fait une congestion pulmonaire traînante. Il est marié, père de deux enfants, bien portants ainsi que sa femme. Sa santé est d'ordinaire excellente.

L'interrogation et la lecture de l'observation apprennent les faits suivants : c'est en octobre 1939 que l'hématurie a débuté, en pleine santé, spontanément, sans douleur. M. Bau... est examiné à ce moment dans un service de chirurgie. On constate une hématurie franche, d caractère total, avec des caillots, et on fait immédiatement une cystoscopie : celle-ci montre que le sang vient uniquement du rein droit et que la vessie est le siège d'une légèr congstion diffuse; les orifices urétéraux sont normaux. Le sédiment urinaire contient une grande quantité d'hématies, quelques polynucléaires intacts; on ne trouve pas de B.K.

La radiographie des reins sans préparation montre un rein droit qui paraît très légèrement augmenté de volume; il n'y a pas de calcul visible.

Dans les derniers jours d'octobre, une recrudescence de l'hématurie s'accompagne de douleurs lombaires et urétérales droites; la douleur est particulièrement vive sur le trajet de l'uretère.

Au début de novembre, l'hématurie s'arrête. On fait un cathétérisme qui montre un léger déficit des éliminations du rein droit et la présence de quelques leucocytes dans les urines de ce côté.

|                           | R. D.             | R. G.              |
|---------------------------|-------------------|--------------------|
| Volume .....              | 8 cm <sup>3</sup> | 10 cm <sup>3</sup> |
| Urée p. 1.000 .....       | 9 gr. 50          | 12 gr. 50          |
| Cl p. 1.000 .....         | 8 gr. 20          | 11 gr. 30          |
| Leucocytes .....          | présence          | absence            |
| Cylindres granuleux ..... | absence           | absence            |
| Hématies .....            | rare hématies     | absence            |
| B.K. ....                 | absence           | absence            |

L'urée du sang est de 0 gr. 38.

La constante uréo-sécrétoire est à 0,08.

La T.A. est à 14-8.

On fait une inoculation au cobaye qui est négative.

La radiographie pulmonaire ne montre pas d'image pathologique.

A la fin de novembre, reprise de l'hématurie qui se prolonge jusqu'à la fin du mois d'avril. Peu à peu, l'état général s'altère, le malade pâlit, il se sent très fatigué. Une numération globulaire montre une légère anémie à 3.800.000 avec une hémoglobine à 75 %.

Au début du mois de mai, on recommence l'examen urologique.

Vessie normale en tous points, de bonne capacité. Pas d'écoulement sanglant visible. Le cathétérisme des urines montre un léger déficit du rein droit, comme au premier examen; des deux côtés les urines sont claires; le sédiment ne montre rien d'anormal, en dehors de quelques leucocytes intacts à droite. Une nouvelle recherche des B.K. est négative. Une uréto-pyélographie rétrograde ne montre rien d'anormal.

Le temps de saignement et le temps de coagulation sont normaux.

Fin mai, l'hématurie reprend, mais un peu irrégulière, avec des rémissions, et moins abondante qu'au début, semble-t-il.

L'examen clinique du malade ne montre absolument rien d'anormal. La T. A. est de 13,5-7,5. Pas trace d'œdème. Reins indolores et non perceptibles. Pas de point douloureux sur le trajet des uretères.

Les urines, hématuriques, « bouillon sale », sont claires certains jours; sur les urines claires on trouve quelques centigrammes d'albumine.

Sédiment urinaire : hématurie microscopique persistante, même sur les urines claires; pas de cylindres; leucocytes peu nombreux; pas de germes; pas de B.K. Culture négative.

Urée : 0 gr. 37.

Constante : 0,08.

P.S.P. intra-veineuse : 70 % en 70 minutes.

Epreuve de concentration de Volhard : à deux reprises la concentration ne dépasse pas 1019.

Temps de saignement : 2 minutes.

Temps de coagulation : 7 minutes et demie.

Signe du lacet : négatif.

Numération des plaquettes : 260.000.

*L'examen du rhino-pharynx* montre des amygdales un peu grosses, un peu congestionnées, légèrement anfractueuses. Notre attention étant attirée par cet aspect, l'interrogatoire est repris; le malade nous apprend que dans sa jeunesse il a eu souvent de petites angines auxquelles il ne prêtait aucune attention, et que l'hiver précédent, en période hématurique il a eu plusieurs fois l'impression de « picottements dans la gorge ».

On l'envoie au spécialiste en demandant un examen complet. Il répond qu'il existe, *outre une légère amygdalite chronique, une sinusite maxillaire.*

*L'amygdalectomie* est faite fin juin; elle est suivie d'une *recrudescence de l'hématurie* pendant une semaine, puis celle-ci diminue et *fini par disparaître* trois semaines après l'opération. *La culture d'un fragment de tissu amygdalien* montre du *streptocoque hémolytique*.

Le sédiment urinaire ne contient *plus d'hématies*, même après une marche prolongée. Quelques semaines plus tard, nous sacrifions un cobaye qui avait été inoculé; il est indemne de toute lésion tuberculeuse. Un an plus tard, nous avons eu des nouvelles de ce sujet; il *n'a plus eu d'urines sanglantes* et se porte très bien. Nous n'avons pas pu faire un nouvel examen des fonctions rénales.

#### *Discussion :*

Cette hématurie a fait soupçonner une tuberculose rénale en raison des antécédents du malade, de l'unilatéralité du saignement, d'une légère leucocyturie et d'un déficit des éliminations du côté hématurique. Cette hypothèse a été éliminée par l'examen bactériologique répété et par deux inoculations au cobaye.

L'existence d'une légère albuminurie dans les urines claires, et surtout d'une infection rhino-pharyngée ont fait penser à une néphrite hématurique. La coïncidence de l'arrêt de l'hématurie, qui durait depuis neuf ans, avec l'ablation des amygdales et la désinfection des sinus, nous paraît avoir confirmé ce diagnostic. Le germe en cause est le streptocoque hémolytique, révélé par la culture d'un fragment de tissu amygdalien.

OBS. XVIII (Obligement communiqué par le Dr J.-J. Sé-rane, Saint-Nectaire). — *Néphrite chronique hématurique d'origine amygdalienne. Présence de streptocoque hémolytique dans la gorge. Intra-dermo-réaction forte à la toxine streptococcique.*

Lé jeune Nor, 18 ans, est envoyé à Saint-Nectaire pour y faire une cure en été 1941.

A 6 ans, diphtérie. Pendant l'enfance, plusieurs angines négligées. Urines non examinées. Il y a deux ans, à l'âge de 16 ans, première hématurie en même temps qu'une angine : dysphagie, fièvre à 38°5, hématurie franche. Pas d'œdème. Aucune douleur lombaire. Depuis se sont succédées quatre hématuries en deux ans, avec les mêmes caractères. *Chaque fois l'hématurie est précédée par une angine nette*, avec dysphagie et fièvre. L'hématurie dure de trois jours à une semaine; accentuée pendant les deux ou trois premiers jours, elle s'estompe progressivement; elle ne s'accompagne ni de douleurs lombaires ni de cystite; on ne sait pas s'il y a des caillots dans l'urine.

On ne note pas d'hématurie après un refroidissement ou une fatigue.

On trouve depuis deux ans une albuminurie variant de 5 à 15 cgr. dans l'intervalle des hémorragies, et une hématurie microscopique permanente.

Aucune hémorragie autre que les hémorragies rénales. Pas de stigmates cliniques d'hémogénie ou d'hémophilie. Aucun antécédent personnel ni héréditaire de tuberculose ni de syphilis.

Pas de B. K. dans les urines. Inoculation au cobaye négative. Radiographie rénale et urographie intra-veineuse : ni calcul ni hydronéphrose. Radiographie pulmonaire : I. T. N.

*La culture du mucus pharyngé a montré la présence de streptocoques hémolytiques.*

Nous examinons ce jeune homme à Saint-Nectaire, en été 1941.

#### *Examen clinique :*

Bon état général. Aucun œdème. T. A. : 13/7. Cœur normal. Foie et rate normaux. Fonctionnement intestinal excellent; abdomen souple et indolore.

*Les amygdales sont grosses et rouges; petit ganglion sous-angulo-maxillaire de chaque côté. Respiration nasale défec-tueuse.*

*Examen rénal :*

Albuminurie permanente : 0 gr. 30 à l'arrivée; traces indosables après la cure.

Sédiment urinaire : présence d'hématies; rares leucocytes; pas de cylindres; pas de germes; pas de cristaux.

Urée : 0 gr. 32.

P. S. P. intra-musculaire : 70 % en une heure dix.

Epreuve de concentration de Volhard : maximum 1028.

*Examen hématologique :*

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 4 minutes 45.

Signe du lacet : négatif.

*Intra-dermo-réaction à la toxine streptococcique fortement positive.*

Au cours de la cure, ce jeune homme, qui était arrivé avec une légère angine, fait une hématurie qui dure une semaine : hématurie franche, totale, identique aux précédentes; nous n'avons pas vu de caillots.

A la fin de la cure, nous lui ordonnons formellement l'ablation complète des amygdales.

*Discussion :*

Ce jeune homme est atteint d'une néphrite chronique albuminurique et hématurique dont l'étiologie infectieuse amygdalienne est démontrée :

1° Par la coïncidence régulière des angines et des hématuries;

2° Par la présence de streptocoques hémolytiques au niveau du pharynx;

3° Par l'intra-dermo-réaction fortement positive à la toxine streptococcique.



## CONCLUSIONS

---

Sous le nom de néphrite hématurique chronique, on confond habituellement des faits différents; à côté de néphrites indiscutables dont l'hématurie est le symptôme principal, on englobe sous ce terme des affections se manifestant exclusivement par des hématuries que l'on qualifiait autrefois d'essentiels. Des études anatomo-pathologiques auxquelles nous apportons une contribution personnelle montrent que de telles hématuries relèvent parfois de néphrites, mais beaucoup plus souvent de lésions rénales toutes différentes, assez diverses, dont les plus fréquentes siègent dans la région des papilles.

Il faut distinguer:

1° *La néphrite chronique hématurique.* C'est une néphrite qui se manifeste par un symptôme prédominant l'hématurie, sans œdème, ni azotémie, ni hypertension. Son étiologie, son aspect clinique, ses lésions, son évolution, son diagnostic et son traitement justifient son individualisation dans le chapitre des néphrites.

2° *Les néphropathies hématuriques.* Nous proposons d'appeler ainsi un groupe d'affections rénales distinct des néphrites, qui se manifeste uniquement par des hématuries à l'exclusion de tout autre symptôme.

Le pronostic et le traitement de ces deux groupes de faits sont tout différents et ceci rend très importante leur distinction.

Nous rapportons quatre observations inédites de néphropathie hématurique et quatorze de néphrite hématurique.

1) *Les néphropathies hématuriques* sont plus fréquentes dans la deuxième moitié de la vie que dans la première. Elles se manifestent uniquement par des hématuries spontanées, le plus souvent indolores, quelquefois douloureuses par suite de la migration de caillots; elles peuvent récidiver d'une façon très capricieuse pendant une longue période de la vie.

Le pronostic est le plus souvent bénin; l'état général reste excellent dans la plupart des cas, en dépit d'hématuries prolongées.

Le substratum anatomique des néphropathies hématuriques est fait de lésions diverses. Les deux lésions les plus fréquentes et les mieux caractérisées sont :

1° La papillite hémorragique. Nous en rapportons un cas inédit.

2° L'angiome des papilles.

A côté de ces deux affections principales dont la nature et le siège expliquent très clairement les hématuries, il en existe d'autres, moins bien connues ou discutables: petits infarctus, lésions cicatricielles focales d'origine diverse, rétrécissement de l'uretère, etc.

Les anomalies vasculo-sanguines actuellement connues ne paraissent avoir, dans les néphropathies hématuriques, qu'un rôle très effacé.

Le diagnostic des néphropathies hématuriques est un des plus difficiles de l'urologie. Il ne peut être porté que par élimination. Un examen pyélographique et un examen urologique doivent écarter les diagnostics de cancer du rein, tuberculose rénale, lithiase, pyéloné-

phrite, hydronéphrose, rein polykystique. Une intervention exploratrice est quelquefois nécessaire pour ne pas méconnaître un cancer du rein. Une étude hématologique doit éliminer les hématuries hémato-gènes. La recherche de l'albuminurie en dehors des hématuries, de la cylindrurie et les épreuves fonctionnelles rénales sont indispensables pour s'assurer qu'il n'existe aucun signe de néphrite.

Le traitement chirurgical ne doit être appliqué aux néphropathies hématuriques que d'une façon exceptionnelle. La néphrectomie doit être réservée aux cas relativement rares où une hématurie très grave menace la vie et résiste à la thérapeutique hémostatique. La décapsulation donne des résultats médiocres.

Le traitement médical doit être préféré: médication hémostatique, vitamine C, vitamine P et surtout instillations pyéliquies de solution de nitrate d'argent, qui ont donné d'excellents résultats à la plupart des urologues américains.

2) *La néphrite chronique hématurique* se voit surtout chez les sujets jeunes. Elle est due, dans les deux tiers des cas, à une infection rhino-pharyngée parfois nette, plus souvent torpide et discrète, qui ne peut être mise en évidence que par un interrogatoire attentif et un examen oto-rhino-laryngologique; on constate des streptocoques hémolytiques à l'état presque pur dans le mucus pharyngé. L'intra-dermo-réaction au filtrat de ce germe est positive.

A côté des infections rhino-pharyngées, d'autres infections focales peuvent être responsables: appendicite, pyorrhée alvéolo-dentaire. Dans un certain nombre de cas, l'examen le plus attentif ne révèle aucune infection décelable.

Il n'y a aucun rapport entre le degré apparent d'une infection et la modalité évolutive d'une néphrite

hématurique. Une amygdalite torpide peut être la cause, non seulement d'hématuries récidivantes, mais d'une évolution progressive vers l'insuffisance rénale.

La néphrite chronique hématurique se traduit par un symptôme principal: l'hématurie. Elle ne diffère pas sensiblement de celle des néphropathies; mais les caillots semblent exceptionnels. Elle se manifeste sous forme d'accès. Ceux-ci peuvent être spontanés, ou provoqués par une infection rhino-pharyngée, un refroidissement, une fatigue. L'hématurie est le plus souvent indolore, parfois elle s'accompagne de douleurs lombaires plus ou moins vives. Elle dure de quelques jours à quelques semaines en moyenne; les accès se répètent de façon très capricieuse, à des intervalles très irréguliers.

L'hématurie est le symptôme principal, mais contrairement à ce qu'on observe dans les néphropathies hématuriques, ce n'est pas le seul symptôme. A côté de lui en existent d'autres indiquant qu'il s'agit bien d'une néphrite :

1° Le symptôme plus constant est l'albuminurie, qui prend sa signification une fois l'hématurie terminée.

2° D'une façon inconstante existent des cylindres épithéliaux ou granuleux dans le sédiment urinaire.

3° Dans un certain nombre de cas, on constate un déficit de l'ensemble des épreuves d'exploration du fonctionnement rénal ou d'une ou deux d'entre elles.

Dans l'intervalle des accès hématuriques existe un stade latent: persistance d'un processus congestif que révèle seulement l'hématurie microscopique, présence de cylindres épithéliaux ou granuleux, ou bien épreuves fonctionnelles rénales troublées.

L'évolution à long terme est très variable.

1° La néphrite hématurique peut guérir complètement.

2° Les hématuries peuvent se répéter pendant de très nombreuses années, les fonctions rénales restant tout à fait normales.

3° On peut constater l'altération d'une ou de plusieurs épreuves fonctionnelles : même dans ce cas, l'évolution vers la grande insuffisance rénale est loin d'être le terme obligé.

4° Dans quelques cas, le trouble fonctionnel est le prélude de l'azotémie. Mais l'évolution vers celle-ci est toujours extrêmement lente.

Le pronostic ne dépend pas de la fréquence des hématuries macroscopiques. Il ne peut être basé que sur l'étude des examens du sédiment urinaire et des épreuves d'exploration fonctionnelle, faits à intervalles réguliers au cours des périodes latentes.

Du point de vue anatomo-pathologique, la néphrite chronique hématurique est une glomérulo-néphrite focale. Les lésions sont souvent nettes, quoique parcellaires; elles sont quelquefois très discrètes. Mais un type lésionnel identique peut s'observer dans des néphrites sans hématurie macroscopique. L'anatomie pathologique n'explique pas l'importance des hématuries.

Les recherches de REILLY et de ses collaborateurs ont mis en lumière un nouveau mode d'action expérimental de la toxine streptococcique sur le rein: l'action par la voie neuro-végétative. Il apparaît applicable à la clinique humaine, mais nous ne connaissons pas encore l'importance qu'il y occupe. Nous ne pouvons pas actuellement nier la possibilité d'une action de la toxine par voie sanguine.

Il est possible que les accès hématuriques soient des crises allergiques au niveau d'un rein sensibilisé à la toxine du streptocoque hémolytique (LONGCOPE). Nous avons rapporté une observation dans laquelle l'ensemble des faits évoque une telle pathogénie.

Nous avons étudié l'état vasculo-sanguin de dix cas de néphrite hématurique; nous avons trouvé une seule fois un trouble net du type hémogéno-hémophilique. Dans quatre cas où la prothrombine et la vitamine C dans le sang ont été recherchées, elles étaient normales. La confrontation des études antérieures avec les nôtres nous permet de dire que les anomalies vasculo-sanguines n'ont qu'un rôle très secondaire; elles ne constituent nullement le lien pathogénique commun unissant les hématuries des diverses néphrites; elles ne peuvent pas expliquer la discordance entre la discrétion des lésions et l'importance des hématuries.

A l'inverse du diagnostic des néphropathies hématuriques, celui des néphrites hématuriques ne repose pas uniquement sur l'élimination des autres causes d'hématuries, mais sur des faits positifs dont la recherche est primordiale; infection rhino-pharyngée, albuminurie, cylindrurie, épreuves d'exploration fonctionnelle déficientes. Dans la plupart des cas, il existe, à côté de l'hématurie, un ou plusieurs de ces symptômes qui permettent d'en établir l'origine.

Exceptionnellement, l'hématurie de la néphrite hématurique est un phénomène isolé; dans ce dernier cas, le diagnostic est cliniquement impossible entre une néphrite hématurique et une néphropathie hématurique. Seule l'évolution, en montrant une cylindrurie, ou de l'albuminurie entre les accès ou des épreuves fonctionnelles perturbées permettra le diagnostic.

L'amygdalectomie systématique est le premier temps du traitement si le foyer infectieux est amygdalien. En principe tout foyer infectieux doit être traité par les méthodes appropriées, chirurgicales ou médicales. Le repos complet doit être sévèrement maintenu pendant toute la durée de la période congestive; ensuite on veillera à éviter toute fatigue et tout refroidissement. Les cures thermales (Saint-Nectaire) ont un effet très favorable sur les phénomènes congestifs et sur l'évolution général de la néphrite. La décapsulation rénale est indiquée dans le cas ou des hématuries importantes persistent; on peut aussi la proposer si la néphrite a une marche lentement progressive, bien que son efficacité sur l'évolution des lésions rénales ne soit pas démontrée.

Vu :

*Le Doyen,*  
BAUDOUIN.

Vu :

*Le Président de Thèse,*  
Pasteur VALLERY-RADOT

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*  
GILBERT GIDEL.



## BIBLIOGRAPHIE

---

- ADDIS (T.). — Le Mal de Bright hématurique. (*Bull. John's Hopkins Hosp.*, 49 : 203-204, oct. 1931, et 49 : 271-285, nov. 1931.)
- ALBARRAN. — Diagnostic des hématuries rénales. (*Ann. des Maladies des Organes gén. Urin.*, 16 : 449-473, 1898.)
- ALBARRAN. — Hématuries des néphrites méconnues. (*Ass. Franç. d'Urol.*, 4<sup>e</sup> Session, p. 104, 1899.)
- ALBARRAN. — Hématuries des Néphrites. (*Presse Méd.*, 83 : 657-660, 1904.)
- ANGELINI. — L'acide ascorbique dans le traitement de la Glomérulo-néphrite hémorragique chez l'enfant. (*Pédiatria*, 47 : 762-769, septembre 1939.)
- ANSCHUTZ.. — L'hématurie et la néphrite dans l'appendicite. (*Münch. Méd. Woch.*, 42 : 20 oct. 1922.)
- BAEHR. — Une forme bénigne et curable de néphrite hémorragique. (*J.A.M.A.*, 86 : 1001-1004, 3 avril 1926.)
- BACKER (I.). — L'hématurie essentielle. (*Budapesti orvosi ujság.*, 29 : 449-452, 23 avril 1931.)
- BÉRARD. — Néphrite hématurique. (*Lyon Méd.*, p. 1283, 1912.)
- BERNE-LAGARDE (de). — Les néphrites hématuriques. (*Gaz. des Hôp.*, p. 921-923, 1911.)
- BILLI (A.). — Anatomie pathologique et traitement chirurgical de la néphralgie hématurique dite essentielle. (*Ann. Ital. di Chir.*, 12 : 1493-1508, 31 déc. 1933.)
- BLOCH (G.). — Hématuries d'origine obscure. (*Arch. ed. atti di Soc. Ital. di Chir.*, 37 : 688-702, 1931.)
- BLUM (L.). — L'hématurie familiale essentielle. Contribution à l'étude de la maladie d'Osler. (*Méd. Klin.*, 32 : 1254-1255, 11 septembre 1936.)
- BORSOTTI (P. C.). — L'hématurie essentielle; interprétation pathogénique d'un cas. (*Arch. Ital. di Urol.*, 13 : 289-310, mai 1936.)

- BOURSIER. — Des hématuries dites essentielles et d'origine lithiasique rénale. (4<sup>e</sup> Session, Ass. Fr. d'Urol., 1899.)
- BOUVIER. — La forme hématurique du syndrome entéro-rénal. (*Thèse de Paris*, 1925.)
- BRAASCH (W. F.). — L'hématurie essentielle. (*Trans. Am. Assn. gen. Urin. Surg.*, 19 : 276-278, 1926.)
- BROCA. — Hémophilie rénale et hémorragies rénales sans lésions connues. (*Ann. Méd. org. gén. urin.*, décembre 1894.)
- BUMPUS (H.). — L'hématurie essentielle. (*J.A.M.A.*, 90 : 593-596, 25 février 1928.)
- BURGHELE (Th.). — Infarctus rénal simulant une néphrite hématurique. (*Rev. Rom. Urol.*, p. 113, 28 janvier 1938.)
- BURKLAND. — La vitamine C dans l'hématurie essentielle. (*J. of Urol.*, 41 : 401-405, mars 1939.)
- CABOT. — Varices d'une papille rénale; une cause d'hématurie persistante. (*Am. J. Méd. Soc.*, 137 : 98-102, 1909.)
- CACHERA. — Les syndromes hémorragiques par trouble de la coagulation du sang. (*Paris Méd.*, p. 297-310, 20 mai 1941.)
- CAIN, MICHON et CATTAN. — La décapsulation rénale dans les néphrites hématuriques (à propos de 3 observations avec biopsies). (*Ann. de Méd.*, 39, avril 1936.)
- CALDARERA. — Le phénomène de Sanarelli-Schwartzmann au niveau des reins; sa relation avec certaines formes d'hématurie. (*Arch. Ital. di Urol.*, 12 : 737-757, sept. 1935.)
- CARTER. — Le traitement par les Rayons X de l'hématurie essentielle. (*Radiology*, 16 : 944-945, juin 1935.)
- CASTAIGNE. — Albuminuries, hématuries et néphrites dues à une infection pharyngée. (*Jour. Méd. Franç.*, p. 405, 1921.)
- CASTAIGNE. — Néphropathies simples. (*J. Méd. Franç.*, 26 : 211-212, juin 1937.)
- CEELÉN. — Sur l'hématurie essentielle. (*Wirschow Arch. f. Pathol.*, p. 674, Berlin, 1930.)
- CERUTI et COSTANZA. — Effet de la vitamine C dans les manifestations hémorragiques; deux cas d'hématurie. (*Riforma med.*, 53 : 1770-1772, 11 décembre 1937.)
- CHABANIER, LOBO-ONELL et GAUME. — Résultats de la décapsulation dans 29 cas de glomérulo-néphrite. (34<sup>e</sup> Congrès fr. d'Urol., oct. 1934.)
- CHABANIER. — Les Glomérulo-néphrites. (*J. de Méd. de Paris*, p. 657-660, 25 juillet 1935.)
- CHABANIER, GAUME ET LOBO-ONELL — Traitement chirurgical des Néphropathies médicales. (37<sup>e</sup> Congrès fr. d'Urol.,

1937.)

- CHABANIER, GAUME et LOBO-ONELL. — Traitement chirurgical des néphrites. (*Rev. Méd. Fr.*, 19 : 605-610, nov. 1935.)
- CONNER et BUMPUS. — L'hématurie essentielle et ses relations possibles avec le purpura hémorragique. (*Ann. J. Méd. Sci.*, 173 : 176-184, février 1927.)
- CONTE (Michel). — Les affinités de la toxine streptococcique pour le système neuro-végétatif. (*Thèse de Paris*, 1937.)
- COURCHET. — Des hématuries dites essentielles. (*Thèse de Montpellier*, 1912.)
- CHESTERMAN (J. L.). — Hématurie due à des varices des calices des reins. (*Brit. J. of Urol.*, 7 : 345-346, décembre 1935.)
- CHWALLA. — La chirurgie des néphrites chroniques. (*Wiener Klin. Wochen.*, p. 1456, 1931.)
- CHWALLA. — Etude sur l'hématurie essentielle. (*Zeits f. Urol.*, n° 7, p. 449, 1937.)
- CIRIO. — Angiomes multiples de la vessie et du rein. (*Riforma med.*, avril 1933.)
- CIRIO. — Valeur de la décapsulation rénale dans la néphrite hématurique douloureuse. (*Minerva Méd.*, 1 : 887-892, 16 juin 1933.)
- COOK et BRAASCH. — Hématurie essentielle. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, 11 : 669-672, 14 octobre 1936.)
- COOKSON. — Petit angiome d'un calice. (*Brit. J. of Surg.*, oct. 1936.)
- DAUBY. — Les grandes hématuries dans la tuberculose rénale. (*Thèse de Paris*, 1939.)
- DEBENHAM (A. K.). — Investigation sur 742 cas d'hématurie. (*Brit. J. Sur.*, 21 : 44-67, juillet 1933.)
- DECOUSSER. — Contribution à l'étude des hématuries au cours de l'appendicite. (*Thèse de Paris*, 1919.)
- DEDDES (E.). — L'hématurie dite essentielle. (*Medicil tijd. v. geneses*, 77 : 1788, 22 avril 1933.)
- DEGUEL. — Contribution à l'étude clinique des colibacilluries à forme hématurique. (*Thèse de Paris*, 1939.)
- DESSY. — Le phénomène de Sanarelli-Schwartzman dans le rein décapsulé; expériences en relation avec la pathogénie de la néphrite hématurique. (*Diagnosi*, 16 : 249-256, novembre 1936.)
- DREYFUS-SEE (G.). — Les néphrites rhino-pharyngées des enfants. (*Paris Méd.*, n° 42, p. 299, 15 octobre 1932.)
- DUBOIS et BINDSCHELDER. — Un cas de néphrite hémorragi-

- que chronique. (*Strasbourg Méd.*, p. 743, 25 novembre 1930.)
- DURIF et CHAUMERLIAC. — L'amygdalectomie totale dans la néphrite hématurique. (*Ann. d'O.R.L.*, p. 746, juillet 1934.)
- ECHREF. — Néphrite chronique et hématuries. (*Thèse de Paris*, 1924.)
- EMILE-WEIL (P.). — Les hématuries des hémophiles. Etude pathogénique. (*Presse Méd.*, p. 468-469, 8-11 mai 1940.)
- ENGELKES (H.). — Traitement des hémorragies par la vitamine C. (*The Lancet*, 2 : 1285-1286, 7 décembre 1935.)
- ERTZBISCHOFF. — Le traitement des néphrites par la décortication. (*Thèse de Paris*, 1906.)
- ESCUDIÉ (L.). — Des hématuries prolongées dans la lithiase rénale. (*J. d'Urol.*, 8 : 381, 1919.)
- FENWICK. — L'hématurie indolore de l'angiome ou du noevus capillaire de la papille rénale. (*Clinical Cystoscopy*, p. 392, Londres, 1904.)
- FOGGIE (W. E.). — Teleangiectasie héréditaire; hémorragies avec hématurie à répétition. (*Edinburgh. Méd. Journ.*, 35, mai 1928.)
- FONTANIÉ. — Etude clinique de l'hématurie rénale dans les néphrites chez les enfants. (*Thèse de Paris*, 1902-1903.)
- FUCHS (F.). — Sur le reflux pyélo-veineux. (*Zeit. Urol. Chir.*, 22, p. 435, et 23, p. 210, 1927.)
- GAHLEMANN. — L'hématurie essentielle de l'enfance. (*Monatschr. f. Kinderh.*, 74 : 45-47, 1938.)
- GALLAND-GLEIZE. — Hématuries d'apparence essentielle. (IV<sup>e</sup> Session Ass. fr. d'Urol., Paris, 1899.)
- GASTINEL et CONTE. — Les affinités expérimentales de la toxine streptococcique scarlatineuse pour le système neurovégétatif. (*C. R. Soc. Biol.*, 4 juillet 1936.)
- GAYET (R.). — Un cas d'angiome du rein (*Bull. Soc. fr. d'Urol.*, p. 34, janvier 1939.)
- GAYET, GABRIELLE et MARTIN — L'angiome du rein. (*J. d'Urol.*, avril 1934.)
- GÉRARD. — Hématuries dans l'oxalurie. (XIII<sup>e</sup> Congrès fr. d'Urol., Paris, 1928.)
- GÉRARD. — Hématuries rebelles par pyélo-néphrite à staphylocoques. (XXXV<sup>e</sup> Congrès fr. d'Urol., Paris, octobre 1935.)
- GOTTLIEB (I. G.). — L'hématurie venant de petits foyers (hématurie dite essentielle). (*Ztschr. f. Urol.*, 27 : 299-310, 1933.)

- GRÉGOIRE, MICHON et R. COUVELAIRE. — Hématuries hémogéniques; variété d'hématuries dites essentielles. (*J. d'Urol.*, 38 : 44, juillet 1934.)
- GRIPE KOVEN (A.). — A propos des néphrites hématuriques et de leur traitement. (*Ann. de l'Inst. de Chir. de Bruxelles*, 19 : 50-56, mars 1928.)
- GUISEZ. — L'Amygdalite cryptique, maladie générale. (*La Clinique*, p. 63-65, juin 1940.)
- HAGER. — L'irradiation directe du rein, moyen d'arrêt de l'hématurie idiopathique. (*J.A.M.A.*, 94 : 762-764, 15 mars 1930.)
- HAGNER. — L'hématurie essentielle. (*Ann. of. Surg.*, août 1908.)
- HAMONIC. — Hématuries prémonitoires de certaines affections rénales. (IV<sup>e</sup> Session Assoc. fr. d'Urol., Paris, octobre 1899.)
- HANSEN-PRUSS, LONGCOPE et O'BRIEN. — Réactions cutanées aux filtrats de streptocoques hémolytiques dans les néphrites aiguës et subaiguës. (*J. of. Clin. Investig.*, vol. VII, n° 4, octobre 1929.)
- HASLINGER. — Sur l'hématurie dite essentielle. (*Wien med. Wochenschr.*, 83, 1933-1935, 28 octobre 1933.)
- HEITZ-BOYER. — La néphrite hématurique unilatérale. (Soc. fr. d'Urol., mais 1924.)
- HEITZ-BOYER. — Hématuries typiques d'un syndrome entéro-rénal. (*Bull. Soc. fr. Urol.*, p. 69-74, 15 janvier 1934.)
- HORNER. — Angiome caverneux du rein. (*Urol. and Cutan. Rev.*, mars 1936.)
- HORTOLOMEI. — Hématuries rénales d'origine dynamique. (XXXIV<sup>e</sup> Congr. fr. d'Urol., Paris, octobre 1934.)
- HORTOLOMEI, STREJA et BURGHELE. — L'hématurie dans les troubles d'évacuation du bassinet et le reflux pyélo-veineux. (*Zeit f. Urol. Chir.*, 41 : 234-252, 1935.)
- HUCKEL. — L'hématurie dite essentielle causée par une lésion rénale localisée. (*Ztschr. f. Urol. Chir.*, 25 : 242-244, 1928.)
- HUNNER (G. L.). — Le rétrécissement urétéral. Une cause étiologique importante des hématuries dites essentielles. (*J.A.M.A.*, 79 : 1731-1740, 18 novembre 1922, et *Am. J. Med. Sci.*, 173 : 157-164, février 1927.)
- HUNNER (G. L.). — Les hématuries dites essentielles sont-elles dues principalement à un rétrécissement urétéral? (*Am. J. of Surg.*, 16 : 279-300, mai 1932.)
- HUTINEL. — Les néphrites hématuriques chez les enfants.

- (*Rev. Gén. de Chir. et Thérap.*, 1909, et *J. des Praticiens*, 30 janvier 1909.)
- HUTINEL. — Les néphrites chez les syphilitiques héréditaires. (*Paris Méd.*, p. 65, 25 janvier 1919.)
- HUTTER (K.). — Contribution à l'étude des hémorragies provenant des reins apparemment sains. (*Zeits. f. Urol.*, 28 : 303, 1934.)
- ISRAËL. — *Dtsch. Med. Wschr.*, p. 145, 1902.
- JASIENSKI. — L'hématurie rénale unilatérale dite spontanée. (*Polsk Pr. Chir.*, 14, n<sup>os</sup> 4 et 5, 1935.)
- JUDD et SIMON. — L'angiome du rein. (*Surg. Gyn. and Obst.*, mai 1928.)
- KITAGAWA. — Sur l'hématurie dite essentielle. (*Japanese J. of Urol.*, 85 : 409, mai 1936.)
- KOLISCHER. — Glomérulo-néphrite hémorragique unilatérale. (*J.A.M.A.*, 84 : 1031-1032, 4 avril 1925.)
- KORANY et BENTSATH. — L'effet hémostatique de la vitamine C dans la néphrite hématurique. (*Orvosi Retil.*, 79 : 378-379, 6 avril 1935.)
- KRETSCHMER. — Hématurie rénale unilatérale et hématurie dite essentielle. (*Surg. Gyn. and Obst.*, 16 : 34-39, janvier 1913.)
- KROHN. — Sur l'hématurie dite essentielle. (*Ztschr. f. Urol. Chir.*, 22 : 467, 1927.)
- LAJOS (S.). — Observations cliniques avec la citrine (Vitamine P). (*Klin. Wochen*, 16 : 1615-1617, 13 novembre 1937.)
- LANGERON. — Les hématuries dans les néphrites. (*Prat. Méd. fr.*, p. 25, janvier 1925.)
- LANGERON et BOCCA. — Des néphrites hématuriques et des hématuries dans les néphrites. (*J. de Méd. de Lyon*, 5 janvier 1925.)
- LAPORTE. — Les néphropathies de l'enfance d'origine rhinopharyngée. (*Sem. des Hôp.*, p. 81, 1925.)
- LE CAM. — Les néphrites chroniques bénignes à poussées congestives hématuriques. (*Thèse de Paris*, 1923.)
- LEGUEU. — Décapsulation pour néphrite hématurique. (VIII<sup>e</sup> Session Ass. fr. d'Urol., octobre 1904.)
- LEGUEU et PAPIN. — Les grandes hématuries de la tuberculose rénale. (*J. d'Urol.*, 9 : 276, 1920.)
- LEMOINE. — Enervation double des reins dans un cas de néphrite hématurique douloureuse. (*Le Scalpel*, n<sup>o</sup> 5, p. 123, 1923.)

- LEMIERRE. — Néphrites hématuriques. (Pratique médico-chirurgicale, 1931.)
- LEPOUTRE. — Hématurie et appendicite. (Soc. fr. d'Urol., 21 novembre 1932.)
- LEPOUTRE. — Hématuries cryptogénétiques. Néphrites hématuriques. Hématuries des néphrites. (*Sc. Méd. prat.*, n° 6, p. 244-246, mars 1932.)
- LÉVY (W. T.). — L'hématurie essentielle, étude clinique. (*Surg. Gyn. and Obst.*, 34 : 22-32, janvier 1922.)
- LONGCOPE (W. T.). — La pathogénie de la glomérulo-néphrite. (*Bull. John's Hopkins Hosp.*, p. 335-360, décembre 1929.)
- LONGCOPE, BORDLEY, LUCKENS. — L'infection streptococcique et ses relations avec la guérison et l'aggravation dans la néphrite. (*Kidney in health and disease* (Lea et Febiger, Philadelphie, 1935.)
- LONGCOPE (W. T.). — Variations du titre anti-streptococcique du sérum dans les néphrites hématuriques. (*J. Clin. Investig.*, 15 : 277-294, mai 1936.)
- LONGCOPE (W. T.). — Evolution et terminaison des néphrites hémorragiques. (*Internat. Clin.*, 1, 1-16, mars 1938.)
- LUCKENS et LONGCOPE. — La glomérulo-néphrite aiguë expérimentale. (*J. of Exper. Med.*, 53 : 511, 1<sup>er</sup> avril 1931.)
- MACALPINE. — L'hématurie sans symptômes. (*Brit. M. J.*, p. 631, 1931.)
- MAC GOWAN. — Hématurie rénale grave due à des modifications des vaisseaux des papilles. (*J. of Urol.*, 9 : 331-343, avril 1923.)
- MAC KENNA et BIRCH. — Hématurie hémato-gène. (*J. of Urol.*, 42 : 171-182, août 1939.)
- MACKENZIE et HAWTHORNE. — Hémangiome du rein. (*J. of Urol.*, août 1931.)
- MALHERBE et LEGÜEU. — Des hématuries essentielles. (4<sup>e</sup> session Ass. fr. d'Urol., Paris, octobre 1899, in *Presse Médic.*, p. 239-240, 21 octobre 1899.)
- MARGITAY-BECHT (E.). — L'action de la citrine (Vitamine P) dans l'hématurie néphrétique. (*Orvosi Hetilap.*, 82 : 1162, 1938.)
- MARION. — *Traité d'urologie.*
- MARION. — Hémorragies dans les néphrites et néphrite hématurique. (*Progrès Méd.*, p. 74-78, 11 février 1911, et p. 94-98, 25 fév. 1911.)
- MARION. — Angiome trouvé pendant une opération pour ptose rénale. (*Bull. soc. fr. d'Urol.*, avril 1937.)

- MARSAN. — Des néphrites et péri-néphrites chroniques douloureuses et leur traitement chirurgical. (*Thèse de Paris*, 1910.)
- MARSAN. — Les néphrites chroniques douloureuses. (*J. d'Urol.*, p. 85-100, 1912.)
- MARSAN. — Les néphrites hématuriques. (*Paris Méd.*, p. 116-120, 2 août 1924.)
- MARTIN-LAVAL. — Néphrite hématurique ancienne. Hématuries bilatérales, décapsulation et néphropexie d'un seul côté, guérison. (*Soc. fr. d'Urol.*, 19 mars 1928.)
- MELKEN. — L'hématurie essentielle. (*Ann. J. Urol. N. Y.*, p. 352-361, 1912.)
- MICHAUX. — Les néphrites chroniques hématuriques. (*Thèse de Paris*, 1900.)
- MILLER et YOUNG. — Hématurie essentielle en relation avec une pyélite de l'angle papillo-caliciel. (*Canad. M. A. J.*, 24 : 354-359, mars 1931.)
- MINGAZZINI. — Le traitement chirurgical des néphrites et des néphroses. (43<sup>e</sup> Congrès de la Soc. ital. de Chirr., Rome, oct. 1936.)
- MINGAZZINI. — Etude clinique et anatomo-pathologique de l'hématurie dite essentielle. Hématurie par rupture des fornix des calices et des papilles. (*Arch. ital. di Chir.*, 53 : 102-111, 1938.)
- MORGENSTERN. — L'hématurie passagère idiopathique de l'enfance. (*Med. Klin.*, 27 : 535-536, 10 avril 1931.)
- MORIEZ. — Les hémorragies dans les néphrites. (*Thèse de Paris*, 1912-1913.)
- MOURE (J.-L.). — Amygdalite et hématuries. (*Bull. Acad. Méd.*, 109 : 702-704, 23 mai 1933.)
- MOURIQUAND. — Le rein dans les avitaminoses et les dystrophies par carence. (2<sup>e</sup> Congrès de l'Insuffisance rénale, Evian, sept. 1938, p. 415.)
- MUSCHAT et RANDALL. — Le muscle circulaire des papilles. Muscle de traite de la papille rénale. (*J. of. Urol.*, 16 : 351-358, 1926.)
- NEWMANN. — Varices rénales et hyperhémie comme causes de l'hématurie rénale sans symptômes. (*Brit. J. Surg.*, 1 : 4-14, 1913.)
- NICOLICH. — Contribution à la chirurgie des néphrites. (*Arch. Ital. di Urol.* Vol. 1, fasc. 6, 1925.)
- NICOLICH. — Contribution au problème de la néphrite hématurique et de l'hématurie dite essentielle. (37<sup>e</sup> Congrès

- Soc. Ital. de Chir.*, octobre 1930; in *Arch. ital. di Chir.*, 27 : 825, 1930)
- NICOLICH. — Contribution à l'étude des néphrites hématuriques et des hémorragies rénales dites essentielles. (*Zeit. f. urol. chir.*, 33 : 161-192, 22 octobre 1932.)
- NISIO, NEGRO, RAVASSINI, LILLA. — Sur le traitement de l'hématurie dite essentielle. (10<sup>e</sup> Congrès Soc. Ital. d'Urol., octobre 1931.)
- NISIO. — L'hématurie dite essentielle et son traitement. 5 cas. (*Policlinico*, 39 : 613-626, octobre 1932.)
- NOBÉCOURT. — Les néphrites hématuriques des enfants. (*Progress Méd.*, 25 mai 1921 et *J. des Praticiens*, 4 juin 1921.)
- NOBÉCOURT. — Modalités cliniques, des néphrites hématuriques chez les enfants. (*J. des Praticiens*, 1<sup>er</sup> déc. 1928.)
- NOBÉCOURT. — Hématurie persistante depuis la fin de la première année chez un enfant de 4 ans. (*Progress Méd.*, 67 : 1145-1146, et 1151-1155, 19 et 26 août 1939.)
- OBERLING et HENNER. — Les glomérulo-néphrites. (*Arch. Mal. reins et Org. Urin.*, 9, 1935.)
- PASTEUR VALLÉRY-RADOT. — Néphrites hématuriques. (*In Traité de Méd.* Roger, Vidal, Teissier.)
- PASTEUR VALLÉRY-RADOT. — *Précis des Maladies des reins.* (Masson.)
- PASTEUR VALLÉRY-RADOT, DÉROT et M<sup>lle</sup> GAUTHIER-VILLARS. — Néphrites avec azotémie, albuminurie et épanchements des séreuses, obtenues chez le lapin par l'injection de filtrat streptococcique. (*C. R. Soc. Biol.*, 113 : 582, 10 juin 1933.)
- PASTEUR VALLÉRY-RADOT, DÉROT et M<sup>lle</sup> GAUTHIER-VILLARS. — Néphrites expérimentales obtenues par l'injection au lapin de filtrat streptococcique. (*Ann. de Méd.*, 38 : 100-115, juin 1935.)
- PATOIR (A.) et PATOIR (G.). — Indications de la décapsulation rénale. (*Gaz. des Hôp.*, p. 573, 4 mai 1938.)
- PAYNE — Hématurie unilatérale, associée avec de la sclérose et des calculs multiples des papilles rénales. (*Surg. Gyn. and Obst.*, 76, juillet 1916.)
- PAYNE et Mac NIDER. — Le problème chirurgical de l'hématurie unilatérale sans symptôme. (*J. A. M. A.*, 67 : 918-922, 23 septembre 1916.)
- PETERS (N.). — Hématurie essentielle, due à une néphrite et à des varices du bassinet. (*New Engl. J. of Med.*, p. 1015, 20 novembre 1930.)

- PILCHER — Les varices rénales. (*Ann. of. Surg.*, 49 : 652-669, 1909.)
- PINCUS. — Hématuries essentielles. (*Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1908.)
- PISANI. — Les hématuries essentielles, Pathogénie et anatomie pathologique. (*Arch. ital. di Anat. e. Istol. Patol.*, 1 : 711-758, septembre-octobre 1930.)
- PORGE (J.). — Les glomérulo-néphrites à forme congestive et leur traitement hydrominéral. (*Paris Méd.*, p. 338, 16 avril 1938.)
- POUSSON. — Néphrites hématuriques. (8<sup>e</sup> Session Ass. fr. d'Urol., octobre 1904.)
- POUSSON. — Néphrites chroniques hématuriques. (*Ann. gen. urin.*, 1908.)
- POUSSON. — Néphrites chroniques hématuriques. (*Encycl. fr. d'Urol.*, t. II, 1914.)
- PRIESTLEY et WILBUR. — L'hématurie essentielle. (*Proc. Staff. Meet.; Mayo Clin.*, 9 : 348-352, 13 juin 1934.)
- QUINBY (W. C.). — Etude anatomo-pathologique du bassinet dans deux cas d'hématurie dite essentielle. (*J. of. Urol.*, 4 : 209-219, juin 1920.)
- RANDALL (A.). — L'étiologie de l'hématurie rénale unilatérale. (*J. A. M. A.*, p. 10-14, janvier 1913.)
- RANDALL (A.). — L'hématurie essentielle. (*Trans. Am. Assn. Gen. Urin. Surg.*, 19 : 280-281, 1926)
- RATHBUN. — L'hématurie essentielle. (*Trans. An. Assn. Gen. Urin. Surg.*, 19 : 253-273, mai 1926.)
- RATHBUN. — Hématurie (étiologie et pathogénie). (*J. of. Urol.*, 30 : 15-26 juillet 1933.)
- RASMUSSEN. — Hématurie après tonsillectomie et adénoïdectomie. (*Hospitalstid.*, 80 : 191-196, 16 février 1937.)
- RATHERY. — Néphropathies et néphrites (Baillièrre), 1934.
- RATHERY et FROMENT. — Précis des maladies des reins (Baillièrre)..
- RAUNERT (M.). — L'effet hémostatique de la vitamine P. (*Zeit Urol.*, 32 : 630, 1938.)
- REILLY, RIVALIER, COMPAGNON, PHAM, FRIEDMANN, DU BUIT. — Les infections éberthiennes larvées. Le rôle du système neuro-végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. (*Ann. de Méd.* n° 2 : 120-189, février 1935.)
- RINALDI. — La question de l'hématurie essentielle. (*Arch. ital. di Urol.*, 6<sup>e</sup> : p. 624, octobre 1930.)

- RIGDOON. — Le diagnostic de l'hématurie essentielle. (*Ann. J. Urol. N. Y.*, 1910.)
- ROLANDO. — Contribution à la connaissance de la pathogénie de la néphrite hématurique. (*Minerva Méd.*, 10 janvier 1927, et *J. d'Urol.*, n° 5, p. 385-387, mai 1927.)
- ROUCAYROL (P.). — A propos de quelques observations de néphrites hématuriques et douloureuses. (*Thèse de Montpellier*, 1927.)
- ROVSING (Th.). — Sur l'hématurie unilatérale d'origine incertaine. (*Hospitalstidende*, 1898.)
- RUELLAN. — L'angiome du rein. (*Thèse de Lyon*, 1939.)
- RUMPEL. — Une forme inhabituelle de pyélite (pyélite hémorragique). (*Zentr. f. Chir.*, 54 : 897-900, 1927.)
- SABATIER. — Néphralgie hématurique. (*Rev. de Chir.*, 9 : 62, 1889.)
- SANTI. — Sur un cas d'hémophilie rénale. (*Rassegna intern. di clin. e Terap.*, 30 novembre 1934.)
- SAURY. — Néphrites d'origine pharyngée chez les enfants. (*Thèse de Paris*, 1924.)
- SCHEELE et KLOSE. — L'hématurie due à de petits foyers. (*Arch. f. klin. Chir.*, 134 : 388-438, 1925.)
- SCHENCK. — Au sujet de l'hématurie dite essentielle. (*Surg. Gyn. and Obst.*, p. 68-73, 1911.)
- SELIGMAN. — Hématurie dans l'hémophilie. (*Med. Rec.*, 141 : 150-154, 6 février 1935.)
- SENATOR. — Sur l'hémophilie rénale. (*Berl. kl. Woch.*, 27 : n° 1, 1891.)
- SHIMIZU. — L'hématurie essentielle. (*Japan J. Dermat. Urol.*, 42 : 175, 1937.)
- SPITZER. — L'hémorragie rénale permanente indolore et son traitement. (*J. A. M. A.*, 63 : 2110-2112, 12 décembre 1914.)
- STEVENS (A. R.). — Les hématuries d'origine obscure. (*J. A. M. A.*, 79 : 1302-1306, 14 octobre 1922.)
- SWINNEY (J.). — Anatomie pathologique de l'hématurie essentielle. (*Newcastle Med. J.*, 19 : 51-57, avril 1939.)
- THIROLOIX et GARSAUD. — Néphrite hématurique. (*Soc. méd. hôp.*, p. 367, 7 février 1913.)
- UHL. — Contribution à l'étude des congestions rénales albuminuriques et hématuriques à répétition d'origine rhinopharyngée. (*Thèse de Strasbourg*, 1939-1940.)
- UTEAU. — Rein unique avec néphrite hématurique. Décapsulation. (36<sup>e</sup> Congr. fr. d'Urol., octobre 1936.)

- VIGLIONE. — L'hématurie rénale essentielle. (*Riv. méd.*, 38 : 165, novembre 1930.)
- VOLHARD. — La néphrite hémorragique en foyers. (*Handbuch der inn. Med.*, 1918, t. III, p. 1623.)
- VOLHARD. — (*Handbuch der inn. Med.*, 1931.)
- WARSCH (N.). — Etude sur l'hématurie rénale dite essentielle. (*Zeit f. Urol. Chir.*, 5-6 : 339, avril 1929.)
- WASSILJEW. — La décapsulation du rein dans la néphrite hémorragique. (*Sove Chir.*, Moscou, n° 2, 1936.)
- WHEELER. — L'hématurie essentielle. L'anatomie pathologique du bassinet dans 5 cas. (*New England J. Med.*, 202 : 566-573, 20 mars 1930.)
- WILBUR et PRIESTLEY. — L'hématurie essentielle : étude clinique et anatomo-pathologique. (*Ann. of Surg.*, 101 : 647-657, janvier 1935.)
- WINKENWERDER, MAC LEOD et BAKER. — Infection et néphrites hématuriques. (*Arch. of Intern. Med.*, 56 : 297-326, août 1935.)
- WOLFROMM et THOYER-ROZAT. — Diagnostic de la pyélonéphrite hématurique à colibacilles. (*J. d'Urol.*, 30 : 395-401, octobre 1930.)
- YOUNG. — L'hématurie rénale symptôme d'un état pré-néphrétique. (*Surg. Gyn. and Obst.*, 31 : 478-486, 1920.)
- Voir les communications de : CHEVASSU, ESCAT, ISELIN, JANET, LEGUEU, LEPOUTRE, LIAN, MARION, MARSAN, MICHON, NICOLICH, PAPIN, PASTEAU, PILLET et VERLIAC, au cours des discussions de la Société d'Urologie de 1922 à 1925.



